

Illumina Connected Run TruSight Oncology Comprehensive HRD (EU, DRAGEN) Analysemodul

Workflow-Anleitung

Dieses Dokument und sein Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. sowie deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit der Verwendung des hier beschriebenen Produkts/der hier beschriebenen Produkte und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Dokument und sein Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina zu keinem anderen Zweck verwendet oder verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keinerlei Lizenzen unter seinen Patent-, Marken-, Urheber- oder Gewohnheitsrechten bzw. ähnlichen Rechten Dritter.

Die Anweisungen in diesem Dokument müssen von qualifiziertem und entsprechend ausgebildetem Personal genau befolgt werden, damit die in diesem Dokument beschriebene Verwendung des Produkts/der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTEN ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGE SACHSCHÄDEN EINTRETEN UND JEDLICHE FÜR DAS PRODUKT/DIE PRODUKTE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNG ERLISCHT.

ILLUMINA ÜBERNIMMT KEINERLEI HAFTUNG FÜR SCHÄDEN, DIE AUS DER UNSACHGEMÄSSEN VERWENDUNG DER HIERIN BESCHRIEBENEN PRODUKTE (EINSCHLIESSLICH TEILEN HIERVON ODER DER SOFTWARE) ENTSTEHEN.

© 2026 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.

Inhaltsverzeichnis

Überblick	1
Über diese Anleitung	2
Eingeben von Laufinformationen	3
Anwendungskonfiguration für das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul	3
Manuelles Konfigurieren eines Laufs	4
Importieren eines Probenblatts	8
Analysemethoden	13
Laufqualitätskontrolle	13
FASTQ-Generierung	13
DNA-Alignment und Fehlerkorrektur	14
Calling kleiner Varianten	14
Annotation kleiner Varianten	15
Calling großer Rearrangements	15
Annotation für große Rearrangements	16
Score für genomische Instabilität	16
Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken	16
Bericht über geringe Tiefe für DNA-Probenbibliotheken	17
Kontrollberichte	17
Begleitdiagnostik-Calling	18
Analyseausgabe	19
Ergebnisberichte	19
TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht	19
Kontrollausgabebericht	45
Ausgabe von Metriken	50
Bericht über geringe Tiefe	53
Anzeigen von Analyseergebnissen	55
Bildschirm „Run Details“ (Laufdetails)	55
Erneutes Einstellen einer Analyse in die Warteschlange	58
Fehlerbehebung	59
Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken	60
Anhang B: QC-Metriken	62

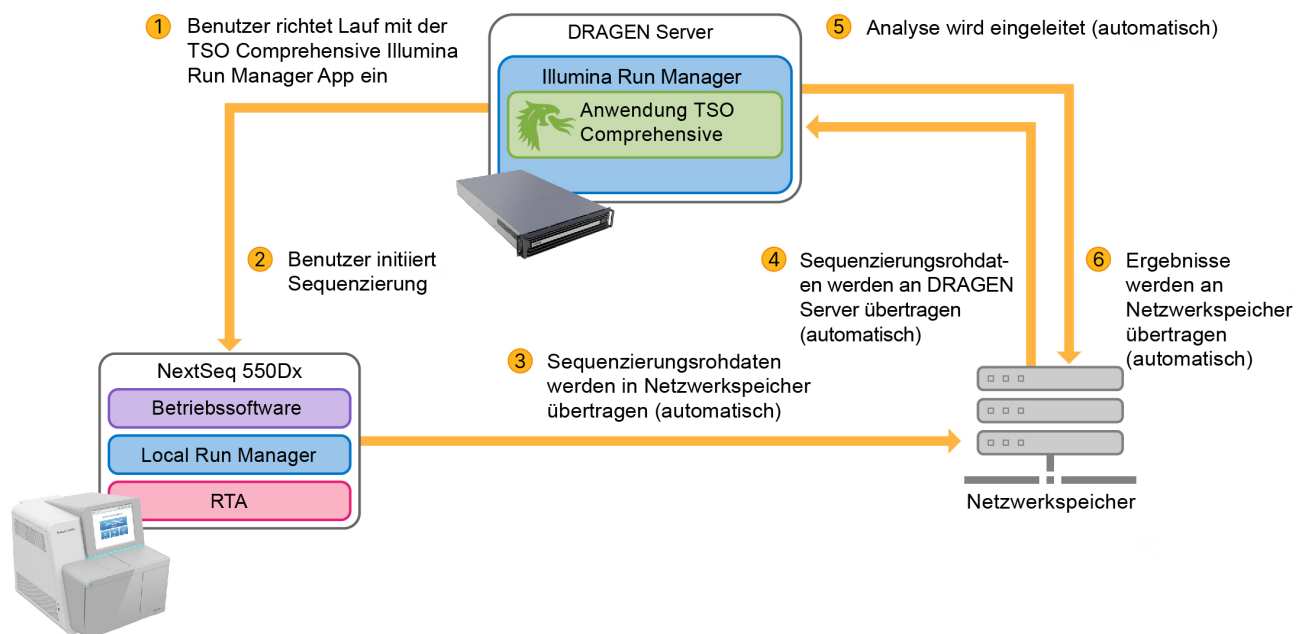
Lauf-QC – Metriken	62
DNA-Bibliotheks-QC – Metriken und Grenzwerte	62
DNA-Bibliotheks-QC für das Calling kleiner Varianten und TMB – Metriken und Grenzwerte	62
DNA-Bibliotheks-QC für GIS – Metriken und Grenzwerte	63
DNA-Bibliotheks-QC für CNV – Metriken und Grenzwerte	63
Erweiterte DNA-Metriken	63
Anhang C: TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-	
Berichtsreferenz	65
Anhang D: Beispiele für Probeninformationen	67
Anhang E: Cybersicherheit	68
Überblick	68
Empfohlene Sicherheitsanforderungen	68
Protokoll zur sicheren Außerbetriebnahme/zum Wiederverkauf von Geräten	69
Patches	69
Sicherheitsstatus	70
Einrichtung des Zertifikats für Illumina Run Manager	71
Versionsverlauf	72
Technische Unterstützung	73

Überblick

Das Illumina® Connected Run TruSight™ Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul analysiert Sequenzierungs-Reads von DNA-Bibliotheken, die mit dem TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) (TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)) vorbereitet wurden.

- Mit Illumina Run Manager können Sie einen Lauf auf dem NextSeq 550Dx Gerät konfigurieren, den Status überwachen und die Sequenzierungsdatenanalyse sowie die Rohdatengenerierung für den TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Assay konfigurieren. Weitere Informationen finden Sie im *Illumina Run Manager for NextSeq 550Dx Software-Handbuch (Dokument-Nr. 200025239)*.
- Das Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul ist eine Softwareanwendung, die auf einem DRAGEN Server for NextSeq 550Dx läuft und Analysen und Berichte für vorbereitete DNA-Bibliotheken unterstützt.

Abbildung 1 Überblick über einen TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Lauf mit Illumina Run Manager



Für Patientenproben generiert das Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul die folgenden Berichte:

- Einen TruSight Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht für jede Patientenprobe. Dieser Bericht enthält Ergebnisse der Begleitdiagnostik und der Qualitätskontrolle. Dieser Bericht ist im PDF- und JSON-Format verfügbar.

- Einen Bericht über geringe Tiefe für jede Patientenprobe. Dieser Bericht enthält eine Liste der genomischen Positionen (mit Gensymbolen annotiert), deren Sequenzierungstiefe zu gering ist, um eine kleine Variante in einer DNA-Bibliothek auszuschließen.
- Eine Datei mit den Qualitätskontrollmetriken (*.tsv). Dieser Bericht enthält Analysestatus und Qualitätskontrollmetriken für alle Patientenproben im Sequenzierungslauf.

Für Kontrollproben generiert das Analysemodul einen Kontrollausgabebericht (*.tsv). Dieser Bericht enthält Qualitätskontrollergebnisse für alle Kontrollproben im Sequenzierungslauf.

Über diese Anleitung

Diese Anleitung enthält Anweisungen für die Konfiguration von Laufparametern für die Sequenzierung sowie von Analyseparametern für das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul. Der Anwender der Software muss mit Illumina Run Manager for NextSeq 550Dx vertraut sein. Weitere Informationen zum TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul und zu den Systemeinstellungen finden Sie im *Illumina DRAGEN Server for NextSeq 550Dx Handbuch zur Vorbereitung des Aufstellorts und Installation (Dokument-Nr. 200025560)* und im *Illumina Run Manager for NextSeq 550Dx Software-Handbuch (Dokument-Nr. 200025239)*.

Eingeben von Laufinformationen

Um einen TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Lauf zu konfigurieren, öffnen Sie einen Webbrowser im über Netzwerk verbundenen DRAGEN Server, damit Sie die Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul-Software verwenden können. Weitere Informationen finden Sie im *NextSeq 550Dx Gerät Referenzhandbuch (Dokument-Nr. 1000000009513)*.

Anwendungskonfiguration für das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul

Der Bildschirm „TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul Application Configuration“ (Anwendungskonfiguration für das TSO Comprehensive [EU, DRAGEN] Analysemodul) enthält Informationen zu Anwendung, Knowledge Base (KB) und Claims-Paketen. So rufen Sie diese Informationen auf:

1. Öffnen Sie Illumina Run Manager und melden Sie sich an.
2. Wählen Sie in der seitlichen Navigationsleiste **Applications** (Anwendungen), um zum Bildschirm „Applications“ (Anwendungen) zu gelangen und installierte Anwendungen anzuzeigen. Wenn der Name der Anwendung abgeschnitten ist, verkleinern Sie das Fenster.
3. Wählen Sie im Bildschirm „Applications“ (Anwendungen) **TSO Comp (EU, DRAGEN)**, um die Konfiguration für diese Anwendung aufzurufen.

Der Konfigurationsbildschirm zeigt auch Informationen zu installierten Ressourcen für die Anwendung an. Für das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul werden die erforderlichen Ressourcen KB und Claims-Paket im Abschnitt „Analysis“ (Analyse) konfiguriert. Es können jeweils nur eine KB und ein Claims-Paket installiert werden.

- **KB (Knowledge Base):** Für die Analyse mit dem TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul muss eine KB installiert sein. Im Abschnitt „Analysis“ (Analyse) des Bildschirms „Application Configuration“ (Anwendungskonfiguration) wird das installierte KB-Paket angezeigt.
- **Claims Package (Claims-Paket):** Das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul benötigt ein installiertes Claims-Paket, um Analysen durchführen zu können. Das Claims-Paket enthält die Angaben zu Claims in Zusammenhang mit dem Begleitdiagnostik-Anwendungszweck, die für eine Analyse zur Verfügung stehen. Im Abschnitt „Analysis“ (Analyse) des Bildschirms „Application Configuration“ (Anwendungskonfiguration) wird das installierte Claims-Paket angezeigt.

Konfigurieren von Läufen

So können Sie mithilfe einer der folgenden Optionen Proben für den geplanten Lauf angeben:

- **[Manuelles Konfigurieren eines Laufs]** – Informationen zum manuellen Festlegen der Laufparameter finden Sie unter [Manuelles Konfigurieren eines Laufs auf Seite 4](#).

- **[Importieren eines Probenblattes]** – Informationen zum Import einer externen Datei mit kommagetrennten Werten (*.csv) finden Sie unter [Importieren eines Probenblatts auf Seite 8](#).

HINWEIS Was den Speicherplatz betrifft, benötigt die Analyseausgabe mindestens 600 GB freien Speicherplatz am ausgewählten Ausgabeort. Um den Speicherort in Illumina Run Manager zu konfigurieren, wählen Sie „External Storage for Analysis Results“ (Externer Speicher für Analyseergebnisse) aus der Dropdown-Liste oben links.

Manuelles Konfigurieren eines Laufs

Wählen Sie im Bildschirm „Runs“ (Läufe) in der Registerkarte „Planned“ (Geplant) die Option **Create Run** (Lauf erstellen), um Laufparameter manuell festzulegen. Der Workflow „Create Run“ (Lauf erstellen) ermöglicht die Auswahl der Anwendung und die Bearbeitung von Laufeinstellungen, Probendaten und Probeneinstellungen.

Auswählen der Anwendung

- Wählen Sie **TSO Comp (EU, DRAGEN)** und anschließend **Next** (Weiter).

Wenn der Name der Anwendung im Bildschirm „Application“ (Anwendung) abgeschnitten ist, verkleinern Sie das Fenster.

Laufeinstellungen

Geben Sie Laufparameter im Bildschirm „Run Settings“ (Laufeinstellungen) wie folgt an:

1. **Run Name** (Laufname): Geben Sie einen Namen für den Lauf ein, mit dem der Lauf von der Sequenzierung bis zur Analyse bezeichnet wird. Der Name muss dabei die folgenden Anforderungen erfüllen:
 - 1–40 Zeichen.
 - Nur alphanumerische Zeichen, Leerzeichen, Unterstriche oder Bindestriche.
 - Unmittelbar vor und nach Leerzeichen, Unterstrichen bzw. Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden.
 - Eindeutig für alle Läufe auf dem Gerät.
2. **[Optional] Run Description** (Laufbeschreibung): Geben Sie eine Beschreibung für den Lauf ein. Der Name muss dabei die folgenden Anforderungen erfüllen:
 - 1–150 Zeichen.
 - Nur alphanumerische Zeichen und Leerzeichen.
 - Unmittelbar vor und nach Leerzeichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden.

Die folgenden zusätzlichen Felder sind im Bildschirm „Run Settings“ (Laufeinstellungen) aufgeführt. Diese Felder können nicht bearbeitet werden.

- **Library Prep Kit** (Bibliotheksvorbereitungskit): Das Bibliotheksvorbereitungskit ist aufgeführt (TruSight Oncology Comprehensive (DRAGEN) Kit).
- **Index Adapter Kit** (Indexadapterkit): Das Indexadapterkit ist aufgeführt (TruSight Oncology Comprehensive (DRAGEN) Kit).
- **Read and Index Lengths** (Read- und Index-Längen): Die Read- und Index-Längen (sowohl 1 als auch 2) sind mit den folgenden Werten aufgeführt:
 - Read 1 = 101
 - Index 1 = 8
 - Read 2 = 101
 - Index 2 = 8

Probendaten

Der Bildschirm „Sample Data“ (Probendaten) ist der erste von zwei Bildschirmen, der Probeninformationen erfasst. Geben Sie Probeninformationen manuell ein oder verwenden Sie eine CSV-Vorlage, um Probeninformationen in die Bildschirme „Sample Data“ (Probendaten) und „Sample Settings“ (Probeneinstellungen) hochzuladen. Verwenden Sie die Option „Download Template“ (Vorlage herunterladen) im Bildschirm „Sample Data“ (Probendaten), um eine CSV-Vorlage herunterzuladen. Die Vorlage enthält die erforderlichen Spaltenüberschriften für den Import und weist das entsprechende Format auf.

Beispiele für die Bildschirme „Sample Data“ (Probendaten) und „Sample Settings“ (Probeneinstellungen) finden Sie im [Anhang D: Beispiele für Probeninformationen auf Seite 67](#).

1. Geben Sie die Anzahl der Proben an, die eingegeben werden sollen, einschließlich der Positiv- und Negativkontrollen für DNA.
 Proben mit HRD-Anreicherung benötigen nur eine Zeile für DNA.
 Eine separate HRD-Zeile ist nicht erforderlich. „HRD“ muss DNA-Proben und DNA-Kontrollproben in der Spalte „Sample Feature“ (Probenmerkmal) im Bildschirm „Sample Settings“ (Probeneinstellungen) zugewiesen werden.
2. **Sample ID** (Proben-ID): Geben Sie eine eindeutige Proben-ID ein, die folgende Anforderungen erfüllt:
 - 1–40 Zeichen.
 - Nur alphanumerische Zeichen, Unterstriche oder Bindestriche.
 - Unmittelbar vor und nach Unterstrichen bzw. Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden.
3. **Index Set ID** (Indexsatz-ID): Wählen Sie eine Indexsatz-ID für die DNA-Bibliothek aus, die aus der Probe vorbereitet wurde.
 - Wählen Sie für eine DNA-Probenbibliothek und DNA-Kontrollproben eine eindeutige Index-ID (UPxx- oder CPxx-Indizes) aus der Dropdown-Liste „DNA Index ID“ (DNA-Index-ID) aus.

- Wenn der Lauf insgesamt drei Bibliotheken enthält, befolgen Sie die Vorgaben des *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)* zur Indexauswahl.

Die folgenden zusätzlichen Felder sind im dem Bildschirm „Sample Data“ (Probendaten) aufgeführt:

- **I7 Index** (I7-Index): Dieses Feld wird automatisch anhand der Auswahl in der Dropdown-Liste „Index Set ID“ (Indexsatz-ID) ausgefüllt.
- **Index 1** (Index 1): Dieses Feld wird automatisch anhand der Auswahl in der Dropdown-Liste „Index Set ID“ (Indexsatz-ID) ausgefüllt.
- **I5 Index** (I5-Index): Dieses Feld wird automatisch anhand der Auswahl in der Dropdown-Liste „Index Set ID“ (Indexsatz-ID) ausgefüllt.
- **Index 2** (Index 2): Dieses Feld wird automatisch anhand der Auswahl in der Dropdown-Liste „Index Set ID“ (Indexsatz-ID) ausgefüllt.
- **[Optional] Library Name** (Bibliotheksname): Ein optionales Feld, das leer gelassen werden kann. Wenn dieses Feld leer gelassen wird, trägt die Anwendung nach dem Absenden des Laufs automatisch einen Wert ein.

Probeneinstellungen

Die folgenden Spalten werden im Bildschirm „Sample Settings“ (Probeneinstellungen) angezeigt:

1. **Sample ID** (Proben-ID): Der Wert in diesem Feld wird aus den Einträgen in der Spalte „Sample ID“ (Proben-ID) im Bildschirm „Sample Data“ (Probendaten) übernommen.
2. **[Optional] Case ID** (Fall-ID): Die Eingabe der „Case ID“ (Fall-ID) ist nicht erforderlich. Sie wird automatisch ausgefüllt, sobald Sie zur nächsten Seite wechseln.
3. **Sample Type** (Probentyp): DNA wird automatisch ausgewählt.
4. **Specimen Type** (Materialtyp): Wählen Sie einen Materialtyp oder Kontrolltyp für die Probe aus einer Liste von Optionen aus, die vom installierten Claims-Paket festgelegt wurden. Unter anderem können dies die folgenden Optionen sein:
 - Solid-FFPE
 - DNA Positive Control (DNA-Positivkontrolle)
 - DNA No-Template Control (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize)

HINWEIS TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) erfordert die Verwendung von DNA TruSight Oncology Control v2. „DNA Positive Control“ (DNA-Positivkontrolle) und „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) müssen in jedem Lauf enthalten sein. Weitere Informationen zur DNA TruSight Oncology Control v2 finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

5. **Cancer Type** (Tumortyp): Über dieses Feld können Sie jeder Probe einen Tumortyp zuweisen. Wählen Sie den spezifischsten verfügbaren Tumortyp aus.
 - Für „Controls“ (Kontrollproben) ist die einzige Option „N/A“ (Nicht zutreffend) und wird automatisch ausgewählt.
 - Durchsuchen Sie die Liste der verfügbaren Tumortypen. Wählen Sie einen Typ aus der Drop-down-Liste aus, suchen Sie ihn über ein Schlüsselwort oder verwenden Sie die Schaltfläche „Search“ (Suche). Weitere Informationen hierzu finden Sie unter [Auswählen eines Tumortyps auf Seite 11](#).
6. **Sex** (Geschlecht): Weisen Sie jeder Probe ein Geschlecht zu. Die Optionen sind „Male“ (Männlich), „Female“ (Weiblich) oder „Unknown“ (Unbekannt).
 - Für „Controls“ (Kontrollproben) ist die einzige Option „Unknown“ (Unbekannt) und wird automatisch ausgewählt.
7. **Sample Feature** (Probenmerkmal): Wählen Sie für jede Probe einen Wert für „Sample Feature“ (Probenmerkmal) aus. Das installierte Claims-Paket bestimmt die Optionen für „Sample Feature“ (Probenmerkmal).
 - Wählen Sie **HRD** für Proben, die mit dem TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Assay verarbeitet werden sollen.
 - Wenn ein „Sample Feature“ (Probenmerkmal) auf eine Probe angewendet wird, muss es auch auf die zugehörigen Kontrollproben angewendet werden.
8. **[Optional] Sample Description** (Probenbeschreibung): Geben Sie eine Beschreibung der Probe ein, die folgende Anforderungen erfüllt:
 - 1–50 Zeichen.
 - Nur alphanumerische Zeichen, Leerzeichen, Unterstriche oder Bindestriche.
 - Unmittelbar vor und nach Leerzeichen, Unterstrichen bzw. Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden.

Analyseeeinstellungen

Der Bildschirm „Analysis Settings“ (Analyseeeinstellungen) zeigt Informationen zu den Analyseeeinstellungen, zur installierten KB und zum Claims-Paket an.

Die KB-Informationen beinhalten Folgendes:

- Name (Name)
- Version (Version)
- Description (Beschreibung)
- Published Date (Datum der Veröffentlichung)
- RefSeq Version (RefSeq-Version)

Die Informationen zum Claims-Paket beinhalten Folgendes:

- Name (Name)
- Version (Version)
- Description (Beschreibung): Eine Liste mit Biomarker, Therapie und Tumortyp für alle CDx-Claims, die im Claims-Paket enthalten sind.

Laufüberprüfung

Der Bildschirm „Run Review“ (Laufüberprüfung) ist der letzte Schritt im Workflow „Run Setup“ (Laufkonfiguration). Dieser Abschnitt enthält eine Zusammenfassung aller vorherigen Bildschirme:

- Application Details (Anwendungsdetails)
- Run Settings (Laufeinstellungen)
- Sample Data (Probendaten)
- Sample Settings (Probeneinstellungen)
- Analysis Settings (Analyseereinstellungen)

Wählen Sie **Back** (Zurück), um den Lauf zu bearbeiten, **Exit** (Beenden), um den Laufkonfigurations-Workflow zu beenden, ohne den Lauf zu speichern, oder **Save** (Speichern), um den Lauf zu speichern.

Importieren eines Probenblatts

Probenblätter enthalten Informationen zur Laufkonfiguration sowie eine Liste der Proben und ihrer zugehörigen Indexsequenzen in der Bibliotheksvorbereitung. Informationen zu Indexadaptern finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

Erstellen Sie wie folgt einen Lauf mithilfe eines Probenblatts.

1. Wählen Sie im Bildschirm „Runs“ (Läufe) auf der Registerkarte „Planned“ (Geplant) die Option **Import Sample Sheet** (Probenblatt importieren).
2. Navigieren Sie zu einer externen Datei im CSV-Format und wählen Sie sie aus.
3. Führen Sie einen der folgenden nächsten Schritte aus:
 - Beenden Sie den Importvorgang.
 - Wiederholen Sie den Import.
 - Speichern Sie den Lauf.
 - Wählen Sie **Next** (Weiter), um mit den Bildschirmen „Create Run“ (Lauf erstellen) fortzufahren. Überprüfen Sie die Laufinformationen und korrigieren Sie alle Fehler, die während der Validierung des Probenblatts festgestellt wurden.

Eine Fehlermeldung wird angezeigt, wenn eine ungültige Eingabe erfolgt. Es können mehrere gruppierte Fehlermeldungen angezeigt werden.

Konfigurieren eines Probenblatts

In den folgenden Schritten ist die Konfiguration eines v2-Probenblatts für die Verwendung mit dem TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul erläutert.



VORSICHT

Fehlpaarungen zwischen Proben und Index-Primern können aufgrund von Identifikationsverlust zu fehlerhaften Ergebnisberichten führen. Geben Sie im Probenblatt die Proben-IDs ein und weisen Sie die Indizes zu, bevor Sie mit der Bibliotheksvorbereitung beginnen. Notieren Sie sich Proben-IDs, Indizes und die Ausrichtung der Platten-Wells, sodass diese Angaben während der Bibliotheksvorbereitung verfügbar sind.

1. Öffnen Sie das Probenblatt in einer Tabellenkalkulationsanwendung.
2. Geben Sie im Abschnitt **[appName_Data]** Informationen für jede Probe ein. In der folgenden Tabelle werden die verfügbaren Probenparameter erläutert.

Datenspalte	Erforderlich	Beschreibung
Sample_ID (Proben-ID)	J	ID der Probe. Bei diesem Wert wird nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung unterschieden. Die ID muss die folgenden Kriterien erfüllen: • Eindeutig für den Lauf. • Zwischen 1 und 40 Zeichen lang. • Alphanumerische Zeichen mit Unterstrichen und Bindestrichen. Unmittelbar vor und nach Unterstrichen bzw. Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden. Keine Leerzeichen zulässig. • Muss mit den im Abschnitt BCLConvert_Data aufgeführten Sample_ID-Informationen übereinstimmen.
Index_ID (Index-ID)	J	Indexadapter-ID für die Probe. Muss für jede Probe eindeutig sein. Die Indizes UPxx und CPxx gelten für DNA-Proben.
Specimen_Type (Materialtyp)	J	Die gültigen Werte sind: • Solid-FFPE • DNAPositiveControl (Positive DNA-Kontrollprobe) • NTCDNAControl (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize)
Cancer_Type (Tumortyp)	J	Gültiger und spezifischer Tumortyp-Code aus der KB oder dem Claims-Paket. N/A (Nicht zutreffend) ist der einzige zulässige Wert für Kontrollproben. Einige Tumortypen sind auf bestimmte Specimen_Types (Materialtypen) beschränkt. Weitere Informationen finden Sie unter Auswählen eines Tumortyps auf Seite 11 .

Datenspalte	Erforderlich	Beschreibung
Sex (Geschlecht)	J	Geschlecht der Probe. Die gültigen Werte sind: - Female (Weiblich) - Male (Männlich) - Unknown (Unbekannt) Wert muss für Positivkontrollen und NTC „Unknown“ (Unbekannt) sein.
Sample_Type (Probentyp)	J	Der gültige Wert ist: DNA
Case_ID (Fall-ID)	J	Bei Leerwerten gilt der Wert der „Sample_ID“ (Proben-ID).
Sample_Description (Probenbeschreibung)	N	Beschreibung der Probe. Muss die folgenden Kriterien erfüllen: - Zwischen 1 und 50 Zeichen lang. - Alphanumerische Zeichen mit Unterstrichen, Bindestrichen und Leerzeichen. Unmittelbar vor und nach Unterstrichen, Bindestrichen bzw. Leerzeichen muss ein alphanumerisches Zeichen verwendet werden.
Sample_Feature (Probenmerkmal)	J	Der gültige Wert ist: HRD

3. Geben Sie im Abschnitt **[BCLConvert_Data]** Informationen für jede Probe ein. In der folgenden Tabelle sind die Pflichtfelder erläutert:

Datenspalte	Erforderlich	Beschreibung
Sample_ID (Proben-ID)	J	Muss mit den im Abschnitt [appName_Data] aufgeführten Sample_ID (Proben-ID) -Informationen übereinstimmen.
Index1 (Index 1)	J	Index-1-Sequenz, die für die Index_ID (Index-ID) (Proben-ID) gültig ist, die der Probe im Abschnitt [appName_Data] zugewiesen wurde. Die Indexsequenz finden Sie in der <i>TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)</i> .
Index2 (Index 2)	J	Index-2-Sequenz, die für die Index_ID (Index-ID) (Proben-ID) gültig ist, die der Probe im Abschnitt [appName_Data] zugewiesen wurde. Die Indexsequenz finden Sie in der <i>TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)</i> .

4. Löschen Sie den Abschnitt **[BCLConvert_Settings]** aus dem Probenblatt. Wenn dieser Abschnitt enthalten ist, kann das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul das Probenblatt nicht erfolgreich importieren.
5. Stellen Sie sicher, dass die Probenblattdatei mit der letzten Zeile CSV-Daten endet und am Dateiende keine leeren Zeilen aufweist.

HINWEIS Wenn der Lauf insgesamt drei Proben enthält (ohne die NTC-DNA-Kontrollprobe), befolgen Sie die Vorgaben des *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)* zur Indexauswahl.

Auswählen eines Tumortyps

Sie müssen für jede Probe einen Tumortyp angeben. Die verfügbaren Tumortypen werden der installierten KB entnommen.



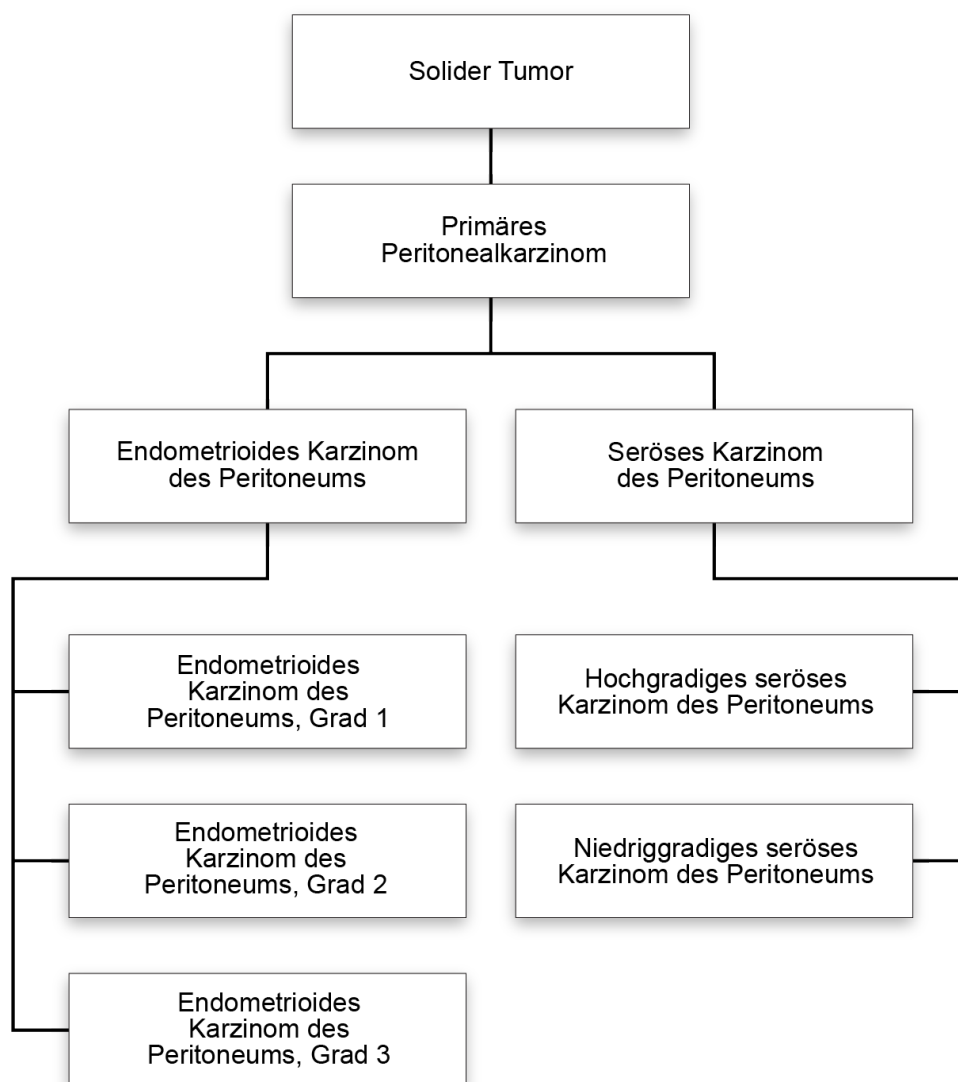
VORSICHT

Wenn Sie den falschen Tumortyp auswählen, kann das zu falschen Ergebnissen führen.

Informationen zur Begleitdiagnostik sind häufig spezifisch für die einzelnen Tumoruntertypen. Seien Sie bei der Auswahl des Tumortyps so spezifisch wie möglich, um die richtigen Informationen für Calling und Interpretation der Varianten und Biomarker abzurufen. Der ausgewählte Tumortyp für eine Patientenprobe hat Auswirkungen darauf, welche Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke für die Probe ausgewertet werden. Es werden nur Patientenproben mit einem Tumortyp ausgewertet, der exakt dem Tumortyp für den Begleitdiagnostik-Anwendungszweck entspricht oder diesem untergeordnet ist.

Zum Beispiel ist der Begriff „seröses Karzinom des Peritoneums“ ein Untertyp des primären Peritonealkarzinoms, da es sich bei serösen Karzinomen des Peritoneums um eine Art des primären Peritonealkarzinoms handelt. [Abbildung 2](#) zeigt einen Ausschnitt einer Beispiel-Krankheitsontologie, bei der unter dem Überbegriff „Solider Tumor“ die mit dem primären Peritonealkarzinom in Zusammenhang stehenden Begriffe aufgeführt sind (andere Tumortypen werden nicht dargestellt). Ein Begriff, der über entsprechende Beziehungen mit untergeordneten Begriffen verbunden ist, wird als Überbegriff bezeichnet. Die verbundenen untergeordneten Begriffe sind Unterbegriffe des Überbegriffs. „Primäres Peritonealkarzinom“ ist beispielsweise ein Überbegriff für das endometrioides Karzinom des Peritoneums und das niedriggradige seröse Karzinom des Peritoneums. „Seröses Karzinom des Peritoneums“ ist ein Unterbegriff sowohl des primären Peritonealkarzinoms als auch des soliden Tumors.

Abbildung 2 Ausschnitt einer Beispiel-Krankheitsontologie



Läufe, die mit der Option **Import Sample Sheet** (Probenblatt importieren) erstellt wurden, müssen Tumortypen enthalten, die einem Tumortyp-Code aus der installierten KB entsprechen. Die folgende Tabelle enthält einige Beispiele für zulässige Tumortypen für den Probenblattimport.

Karzinom	Cancer_Type (Tumortyp)
Eileiterkrebs	363444001_00340
Malignes epitheliales Ovarialkarzinom	254849005_00315
Primäres Peritonealkarzinom	372016004_00341

Analysemethoden

Nach dem Erfassen der Sequenzierungsdaten verarbeitet das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul diese, um:

- Qualitätskontrollen durchzuführen.
- Varianten zu erkennen.
- den Status für den Score für genomische Instabilität (GIS) zu ermitteln.
- Ergebnisse der Begleitdiagnostik zu ermitteln.
- Ergebnisse in Berichten zu präsentieren.

In den folgenden Abschnitten werden die Analysemethoden erläutert.

Laufqualitätskontrolle

Die Qualitätsmetriken für den Sequenzierungslauf werden daraufhin geprüft, ob sie innerhalb eines zulässigen Bereichs liegen. Der Gesamtprozentsatz der Reads nach Filterung wird mit einem Mindestschwellenwert verglichen. Für Read 1 und Read 2 wird der durchschnittliche Prozentsatz der Basen $\geq$ Q30 mit einem Mindestschwellenwert verglichen. Q30 gibt eine Prognose über die Wahrscheinlichkeit eines falschen Base-Calls (Q-Score). Wenn die Werte für jede dieser drei Metriken den Spezifikationen entsprechen, wird die Lauf-QC als „PASS“ (Bestanden) in den Bericht aufgenommen und die Analyse fortgesetzt. Wenn ein Wert für eine der Metriken nicht der Spezifikation entspricht, wird die Lauf-QC als „FAIL“ (Nicht bestanden) in den Bericht aufgenommen und die Analyse nicht fortgesetzt. Weitere Informationen finden Sie unter [Lauf-QC – Metriken auf Seite 62](#).

FASTQ-Generierung

Die im BCL-Format gespeicherten Sequenzierungsdaten werden durch einen Prozess demultiplexiert, bei dem der Quellbibliothek anhand der für jede Probe während der Bibliotheksvorbereitung hinzugefügten eindeutigen Indexsequenzen Cluster zugeordnet werden. Jeder Cluster enthält zwei Indizes (i5- und i7-Sequenzen, einer an jedem Ende des Bibliotheksfragments). Die gepoolten Bibliotheken werden anhand der Kombination dieser Indexsequenzen demultiplexiert.

Nach dem Demultiplexieren werden FASTQ-Dateien generiert. Diese Dateien enthalten Sequenzierungs-Reads für jede einzelne Probenbibliothek und die zugehörigen Qualitäts-Scores für jeden Base-Call. Reads aus herausgefilterten Clustern werden dabei nicht aufgenommen.

DNA-Alignment und Fehlerkorrektur

Bei DNA-Alignment und Fehlerkorrektur werden die aus DNA-Probenbibliotheken gewonnenen Sequenzierungs-Reads auf ein Referenzgenom aligniert und Fehler in den Sequenzierungs-Reads vor dem Varianten-Calling korrigiert.

Die Fehlerkorrektur für eindeutige molekulare Identifikatoren (Unique Molecular Identifiers, UMI) von DRAGEN besteht aus den folgenden Hauptschritten:

1. Mit seinem hardwarebeschleunigten Mapper (basierend auf einer Hashtabellen-Implementierung) aligniert DRAGEN UMI DNA-Sequenzen in FASTQ-Dateien auf das hg19-Referenzgenom. Diese Alignments werden nicht in eine BAM-Datei geschrieben.
2. Die Roh-Alignments werden verarbeitet, um Fehler zu entfernen (einschließlich Fehler, die während der FFPE-Konservierung, PCR-Amplifikation und Sequenzierung auftreten). Reads desselben ursprünglichen DNA-Moleküls werden während der Bibliotheksvorbereitung mit demselben UMI getaggt. Mit den UMI-Markern kann DRAGEN verwandte Reads vergleichen, Ausreißersignale entfernen und diese multiplen Reads in einer einzigen qualitativ hochwertigen Sequenz zusammenfassen.
3. DRAGEN führt einen abschließenden Alignment-Schritt für die mit UMI zusammengefassten Reads durch. Diese endgültigen Alignments werden in eine BAM-Datei geschrieben und eine entsprechende BAM-Indexdatei wird erstellt. DRAGEN verwendet diese endgültigen Alignments als Eingabe für das Calling kleiner Varianten (SNVs, Insertionen, Deletionen, MNVs), das Calling großer Rearrangements, die Bestimmung des Scores für genomische Instabilität (GIS) und die Qualitätskontrolle der DNA-Bibliothek.

Calling kleiner Varianten

DRAGEN unterstützt das Calling von SNVs, Insertionen, Deletionen (einschließlich Delins, die Kombinationen aus beidem mit einer Nettoänderung der Nukleotide sind, die entweder eine Insertion oder eine Deletion ist) und MNVs in Tumor-Only-Proben, indem zugeordnete und alignierte DNA-Reads aus einer Tumorable Probe als Eingabe aufgenommen werden. Varianten werden sowohl über die spaltenweise Pileup-Analyse als auch über die lokale *De-novo*-Assemblierung von Haplotypen nachgewiesen. Die *De-novo*-Haplotypen ermöglichen den Nachweis größerer MNVs und Delins als es allein durch die spaltenweise Pileup-Analyse möglich wäre. Bei der Tumor-Only-Pipeline wird eine VCF-Datei generiert, die sowohl Keimbahn- als auch somatische Varianten enthält und zur Bestimmung von Tumormutationen weiterführend analysiert werden kann. Die Pipeline setzt keine Ploidie voraus, was die Bestimmung von niedrigen Allelhäufigkeiten ermöglicht.

Die Hauptschritte, die beim Calling kleiner Varianten von DRAGEN verwendet werden, sind wie folgt.

1. Erkennung von Regionen, für den ein Call möglich ist (Regionen mit ausreichender Read-Coverage).
2. Erkennung aktiver Regionen (Regionen, in denen die Reads von der Referenz abweichen und die Möglichkeit für einen Keimbahn- oder somatischen Call besteht).
3. Haplotyp-Assemblierung (*De-novo*-Graph-Haplotypen werden aus Reads assembliert).

4. Ereignisse (mögliche somatische oder Keimbahn-Calls) werden aus der spaltenweisen Pileup-Analyse extrahiert.
5. Die Read-Base-Qualitäten werden kalibriert, um FFPE-Rauschen zu berücksichtigen.
6. Die Read-Wahrscheinlichkeiten werden für jedes Read/Haplotyp-Paar berechnet.
7. Das Mutations-Calling wird durchgeführt, indem die Genotyp-Wahrscheinlichkeiten über alle Read/Haplotyp-Paare hinweg summiert werden.
8. Es erfolgt eine zusätzliche Filterung, um die Genauigkeit des Varianten-Callings zu verbessern. Dabei wird auch eine systematische Rauschdatei verwendet. Die systematische Rauschdatei gibt die statistische Wahrscheinlichkeit von Rauschen an bestimmten Positionen im Genom an. Diese Rauschdatei wird mit sauberen (normalen) Proben erstellt. Regionen, in denen Rauschen häufig vorkommt (z. B. schwer zuzuordnende Regionen), weisen an diesen Positionen höhere Rauschwerte auf. Der Caller für kleine Varianten wendet einen Malus für diese Regionen an und verringert die Wahrscheinlichkeit falsch-positiver Calls.

Annotation kleiner Varianten

Erkannte kleine Varianten werden mithilfe der Annotations-Engine von Nirvana mit Informationen aus der RefSeq-Datenbank sowie verschiedenen Populationsdatenbanken (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes und gnomAD) annotiert. Die Annotation von kleinen Varianten wird mehrfach unabhängig voneinander durchgeführt, wie in dem folgenden Abschnitt erläutert.

Statische Annotationsdatenbanken für das Begleitdiagnostik-Calling

Nirvana annotiert gefilterte Calls kleiner Varianten mithilfe statischer (nicht aktualisierbarer) Annotationsdatenbanken für das nachgeschaltete Begleitdiagnostik-Calling (siehe [Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 18](#)). Die VCF aus dem Schritt „Calling kleiner Varianten“ wird als Eingabe verwendet (siehe [Calling kleiner Varianten auf Seite 14](#)).

Calling großer Rearrangements

Im Schritt für die großen BRCA-Rearrangements wird eine Segmentierung der Gene BRCA1 und BRCA2 für den Nachweis von Kopienzahlvarianten (copy number variants, CNV) auf Exon-Ebene aus der BAM-Datei generiert, die während des Schritts „DNA-Alignment und Fehlerkorrektur“ erstellt wurde. Der Algorithmus für große Rearrangements zählt die Coverage jedes Zielintervalls des Panels, führt die Normalisierung durch und berechnet die Fold-Change-Werte für jede Sonde für die BRCA-Gene. Die Normalisierung umfasst GC-Bias-Korrektur, Sequenzierungstiefe und Sondereffizienz unter Verwendung einer Sammlung normaler genomischer FFPE-DNA-Proben. Die initiale Segmentierung wird für jedes Gen mit zirkulärer binärer Segmentierung durchgeführt. Amplitude, Rauschen und Varianz an benachbarten Segmenten unter Verwendung von Schwellenwerten, die mit *In-silico*-Daten festgelegt wurden, bestimmen die Zusammenfassung von Segmenten. Ein Call für ein großes Rearrangement erfolgt, wenn die Zusammenfassung von Segmenten mehrere verschiedene Segmente

pro Gen ergibt. Die Start- und Endkoordinaten des Segments, das als Rearrangement-Ereignis festgelegt wurde, sowie die mittlere log2-Fold-Change für das Segment werden ebenfalls in diesem Schritt ausgegeben.

Annotation für große Rearrangements

Die Annotations-Engine von Nirvana versieht erkannte große Rearrangements bei BRCA1 und BRCA2 mit Informationen aus der RefSeq-Datenbank sowie aus verschiedenen Populationsdatenbanken (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes und gnomAD). Die Annotation großer Rearrangements wird unabhängig durchgeführt, wie unter [Calling großer Rearrangements auf Seite 15](#) erläutert.

Statische Annotationsdatenbanken für das Begleitdiagnostik-Calling

Nirvana annotiert große Rearrangements mithilfe statischer (nicht aktualisierbarer) Annotationsdatenbanken für das nachgeschaltete Begleitdiagnostik-Calling (siehe [Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 18](#)). Die VCF aus dem Calling großer Rearrangements wird als Eingabe verwendet (siehe [Calling großer Rearrangements auf Seite 15](#)).

Score für genomische Instabilität

Der Score für genomische Instabilität (Genomic Instability Score, GIS) ist eine Signatur des Gesamtgenoms für homologe Rekombinationsdefizienz (HRD). Der GIS ist die Summe aus drei Komponenten: Verlust der Heterozygotie, allelische Imbalance der Telomere und umfassende Zustandsveränderungen. Diese Komponenten werden mithilfe eines GIS-Algorithmus, der als Input die B-Allel-Frequenz und -Abdeckung über ein genomweites Einzelnukleotidpanel nutzt, geschätzt. Vor der GIS-Schätzung wird sowohl für die Bias-Reduktion als auch für die Normalisierung ein Panel normaler Proben verwendet.

Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken

Im Schritt zur Kontaminationsanalyse wird eine Kontamination mit der DNA eines anderen Menschen mithilfe der SNP-Fehlerdatei und der Pileup-Datei, die während des Calling kleiner Varianten generiert werden, sowie der TMB-Trace-Datei erkannt. Die Software bestimmt anhand des Kontaminations-Scores, ob eine Probe Fremd-DNA aufweist. Bei kontaminierten Proben verschieben sich die VAFs in SNPs von den erwarteten Werten von 0 %, 50 % bzw. 100 %. Der Algorithmus erfasst alle Positionen, die sich mit gängigen SNPs überschneiden, die VAFs von < 25 % oder > 75 % aufweisen. Dann berechnet der Algorithmus die Wahrscheinlichkeit, dass die Positionen Fehler oder echte Mutationen sind. Der Kontaminations-Score ist die Summe aller Log-Likelihood-Scores über die vordefinierten SNP-Positionen hinweg, bei denen die Häufigkeit des seltenen Allels in der Probe < 25 % beträgt und wahrscheinlich nicht auf CNV-Ereignisse zurückzuführen ist.

Je höher der Kontaminations-Score, desto wahrscheinlicher ist eine Kontamination mit Fremd-DNA. Eine Probe gilt als kontaminiert, wenn der Kontaminations-Score über dem vordefinierten Qualitätsschwellenwert liegt. Wird eine Kontamination festgestellt, wird die DNA Library QC (DNA-Bibliotheks-QC) als „FAIL“ (Nicht bestanden) ausgewiesen, und es liegen keine Ergebnisse für kleine Varianten, große Rearrangements oder GIS vor. Der Kontaminations-Score war auch bei Proben mit stark rearrangierten Genomen (oder HRD-Proben) hoch, wobei 1 % der HRD-Proben über dem Schwellenwert lagen und keine Hinweise auf eine tatsächliche Kontamination vorhanden waren.

QC-Metriken dienen zur Bestimmung der Gültigkeit des Calling kleiner Varianten, großer Rearrangements und GIS für DNA-Probenbibliotheken, die die Kontaminations-QC bestehen. Wenn die Probenbibliothek eine oder mehrere Qualitätsmetriken nicht erfüllt, wird der entsprechende Variantentyp oder Biomarker nicht in den Bericht aufgenommen und die zugehörige QC-Kategorie werden in der Kopfzeile des Berichts mit „FAIL“ (Nicht bestanden) gekennzeichnet.

Die Ergebnisse der DNA-Bibliotheks-QC sind in der Datei `MetricsOutput.tsv` verfügbar (siehe [Ausgabe von Metriken auf Seite 50](#)).

Bericht über geringe Tiefe für DNA-Probenbibliotheken

Für jede Patientenprobe mit einer DNA-Bibliothek wird ein Bericht über geringe Tiefe erstellt. Dieser enthält eine Liste der genomischen Positionen mit einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100, für die keine kleine Variante bestimmt wurde, die die Filter passiert. An diesen Positionen ist die Sequenzierungstiefe zu gering, um eine kleine Variante auszuschließen. Bei ausreichender Sequenzierungstiefe des Variantenallels können Varianten auch bei einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100 bestimmt werden.

Zusammenhängende Positionen mit geringer Tiefe auf denselben Genen werden im Bericht über geringe Tiefe zu genomischen Bereichen zusammengefasst. Alle genomischen Bereiche im Bericht werden mit mindestens einem RefSeq-Gensymbol annotiert. Die RefSeq-Annotation erfolgt anhand der in der KB enthaltenen RefSeq-Datenbank.

Einzelheiten zum Inhalt finden Sie unter [Bericht über geringe Tiefe auf Seite 53](#).

Kontrollberichte

Für jede Analyse wird ein Kontrollbericht mit einer Auswertung aller Kontrollproben im Lauf erstellt. Das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul erklärt Patientenproben automatisch aufgrund von Kontrollprobenergebnissen für ungültig. Weitere Informationen finden Sie unter [TSO Comprehensive \(EU, DRAGEN\)-Bericht auf Seite 19](#).

Der Kontrollausgabebericht ist in der Datei `ControlOutput.tsv` verfügbar (siehe [Kontrollausgabebericht auf Seite 45](#)).

Begleitdiagnostik-Calling

Für jeden installierten Begleitdiagnostik(CDx)-Anwendungszweck bestimmt das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul auf der Grundlage der Tumorart der jeweiligen Patientenprobe, ob der CDx-Anwendungszweck geeignet ist. Wenn der Tumortyp der Patientenprobe dem Tumortyp für einen CDx-Anwendungszweck genau entspricht oder es sich bei dem Tumor um einen entsprechenden Unterbegriff in der Ontologie handelt, gilt er für diesen CDx-Anwendungszweck als geeignet. Weitere Informationen zur Krankheitsontologie finden Sie unter [Auswählen eines Tumortyps auf Seite 11](#). Wenn der Tumortyp der Patientenprobe für einen CDx-Anwendungszweck ungeeignet ist, wird der CDx-Anwendungszweck für diese Probe nicht ausgewertet.

Wenn eine für einen CDx-Anwendungszweck erforderliche DNA-Sequenzierungsbibliothek nicht sequenziert wird oder den Kontaminations-Score der DNA-Bibliothek-QC nicht besteht, wird die Patientenprobe nicht für diesen CDx-Anwendungszweck ausgewertet. Wenn ein für einen CDx-Anwendungszweck erforderlicher Variantentyp (z. B. kleine Varianten) oder Biomarker die Qualitätskontrolle nicht besteht, wird die Patientenprobe für diesen Variantentyp oder Biomarker nicht ausgewertet. Wenn mindestens ein für einen CDx-Anwendungszweck erforderlicher Variantentyp oder Biomarker die QC und Kontrollen besteht, wird die Patientenprobe für diesen CDx-Anwendungszweck ausgewertet. Weitere Informationen dazu, welche QC und Kontrolle jeder Variantentyp bzw. Biomarker für eine CDx bestehen muss, finden Sie unter [Tabelle 5](#).

Nachdem festgestellt wurde, dass ein CDx-Anwendungszweck für eine Patientenprobe geeignet ist, die erforderlichen Bibliotheken sequenziert werden und die erforderlichen Qualitätskontrollen bestanden wurden, wird der Begleitdiagnostik-Anwendungszweck für die Patientenprobe ausgewertet. Das Ergebnis für den CDx-Anwendungszweck wird durch die Auswertung erkannter Varianten und/oder Biomarker in der Patientenprobe bestimmt. Ein für den CDx-Anwendungszweck spezifischer Algorithmus stellt fest, ob für den CDx-Anwendungszweck relevante Varianten/Biomarker vorhanden bzw. nicht vorhanden sind.

Die Ergebnisse des CDx-Callings sind im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul-Bericht verfügbar. CDx-Anwendungszwecke mit positivem Ergebnis stehen im Abschnitt *Companion Diagnostic Results* (Begleitdiagnostik-Ergebnisse) des TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul-Berichts. Weitere Informationen finden Sie unter [Tabelle 3](#).

Analyseausgabe

Nach der Analyse erstellt das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul für das System einen Analyseordner mit der folgenden Struktur im konfigurierten Ausgabeordner:

- `IVD_Reports`
 - `ControlOutput.tsv`: Kontrollausgabebericht
 - `MetricsOutput.tsv`: Metrikausgabebericht
 - `{Case ID}_TSOCompEU_KB{Knowledge Base Version}_Report.pdf`: TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht (PDF-Format) pro Patientenprobe.
 - `{Case ID}_TSOCompEU_KB{Knowledge Base Version}_Report.json`: TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht (JSON-Format) pro Patientenprobe.
 - `{Case ID}_LowDepthReport.tsv*`: Bericht über geringe Tiefe für jede Patientenprobe.
- `Logs_Intermediates`: Protokolle und während des Analyseworkflows generierte Zwischendateien. Die Zwischendateien dienen lediglich zur Fehlersuche. Die in den Zwischendateien enthaltenen Informationen sind nicht für klinische Berichte oder die Behandlung von Patienten vorgesehen. Die Performance der in diesen Dateien bestimmten Varianten wurde, wenn es sich nicht um validierte Varianten handelt, nicht nachgewiesen. Validierte Varianten sind Varianten mit nachgewiesenen Performance-Merkmalen. Für jeden Schritt des Analyseworkflows ist ein Ordner vorhanden.

So zeigen Sie die Analyseausgabe an:

1. Navigieren Sie zum Verzeichnis, das den Analyseordner enthält.
2. Öffnen Sie den Analyseordner, um die Ausgabedateien anzuzeigen.

Ergebnisberichte

TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul-Berichte werden für alle erfolgreich analysierten Patientenproben in den Formaten PDF und JSON erstellt. TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Berichte zu allen fertig verarbeiteten Proben finden Sie im Analyseausgabeordner.

TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht

In den folgenden Tabellen werden die einzelnen Abschnitte der TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Berichte erläutert, die für jede Patientenprobe in den Formaten PDF und JSON generiert werden. Der PDF-Bericht ist menschenlesbar. Der JSON-Bericht umfasst Datenstrukturen, die für die Analyse durch Maschinen bestimmt sind. Informationen, die nur im JSON-Bericht enthalten sind (und nicht im PDF-Bericht), sind im PDF-Bericht mit N/A (Nicht zutreffend) markiert. Varianten, die nicht in die Ergebnissen der Begleitdiagnostik aufgenommen sind, sind nicht in den Berichten enthalten.

Informationen zur Auswertung der Ergebnisse finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Proben-, Lauf- und Analyseinformationen): enthält allgemeine Informationen zur Patientenprobe und zum Bericht.

Tabelle 1 Proben-, Lauf- und Analyseinformationen

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Report Date (Datum des Berichts)	reportDate (Datum des Berichts)	Das Datum, an dem der Bericht generiert wurde.
N/A (Nicht zutreffend)	reportTime (Uhrzeit des Berichts)	Die Uhrzeit, zu der der Bericht generiert wurde.
Case ID (Fall-ID)	sampleInformation / sampleId (Probeninformationen/Proben-ID)	Probenbezeichner. Demografische Daten der Patienten sind nicht enthalten.
Cancer Type (Tumortyp)	sampleInformation / cancerType (Probeninformationen/Tumortyp)	Tumortyp der Patientenprobe.
N/A (Nicht zutreffend)	sampleInformation / cancerTypeCode (Probeninformationen/Tumortyp-Code)	Tumortyp-Code der Patientenprobe.
N/A (Nicht zutreffend)	sampleInformation / cancerTypePath (Probeninformationen/Tumortyp-Pfad)	Tumortyp-Pfad (in Bezug auf die Krankheitsontologie) der Patientenprobe.
N/A (Nicht zutreffend)	sampleInformation / cancerTypeCodePath (Probeninformationen/Tumortyp-Code- Pfad)	Tumortyp-Code-Pfad (in Bezug auf die Krankheitsontologie) der Patientenprobe.
Sample Type (Probentyp)	sampleInformation / sampleType (Probeninformationen/Probentyp)	Probentyp der Patientenprobe.
Specimen Type (Materialtyp)	sampleInformation / specimenType (Probeninformationen/Materialtyp)	Materialtyp der Patientenprobe.
Sex (Geschlecht)	sampleInformation / sex (Probeninformationen/Geschlecht)	Geschlecht des Patienten (Male [Männlich], Female [Weiblich] oder Unknown [Unbekannt]).
Sample Feature (Probenmerkmal)	sampleInformation / sampleFeature (Probeninformationen/Probenmerkmal)	Probenmerkmal der Patientenprobe.
Analysis Date (Analysedatum)	sampleInformation / analysisDate (Probeninformationen/Analysedatum)	Das Datum, an dem die Sekundäranalyse abgeschlossen wurde.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	sampleInformation / analysisTime (Probeninformationen/Uhrzeit der Analyse)	Die Uhrzeit, zu der die Sekundäranalyse abgeschlossen wurde.
Run ID (Lauf-ID)	sampleInformation / analysisRunId (Probeninformationen/Analyselauflauf-ID)	ID des Sequenzierungslaufs.
N/A (Nicht zutreffend)	sampleInformation / analysisRunName (Probeninformationen/Name des Analyselaufs)	Name des Sequenzierungslaufs.

- **TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul and Knowledge Base Configuration** (Konfiguration von TSO Comprehensive [EU, DRAGEN] Analysemodul und Knowledge Base): enthält Angaben zu den Versionen von Software und KB, die bei der Generierung des Berichts verwendet wurden.

Tabelle 2 Konfiguration von TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul und Knowledge Base

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Knowledge Base Version (Knowledge-Base-Version)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (Software- Konfiguration/Knowledge-Base- Version)	Version der in der Software zum TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul installierten Knowledge Base.
Knowledge Base Published Date (Datum der Veröffentlichung der Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate (Software-Konfiguration/Datum der Veröffentlichung der Knowledge Base)	Veröffentlichungsdatum der Knowledge Base, die zur Generierung des Berichts verwendet wurde.
Module Version (Modulversion)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (Software-Konfiguration/Modul- Software-Version)	Version des TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemoduls, das zur Erstellung des Berichts verwendet wurde.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Claims Package Version (Version des Claims-Pakets)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion (Software- Konfiguration/Version des Claims- Pakets)	Version des im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul installierten Claims-Pakets

- **Companion Diagnostic Results** (Ergebnisse der Begleitdiagnostik): Ergebnisse in Bezug auf Begleitdiagnostik(CDx)-Anwendungszwecke, bei denen eine assoziierte Variante oder ein entsprechender Biomarker ermittelt wurde, sind in den PDF- und JSON-Berichten aufgeführt. Zusätzliche Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke, bei denen keine assoziierte Variante bzw. kein entsprechender Biomarker ermittelt wurde oder die nicht geprüft wurden, sind nur im JSON-Bericht aufgeführt. Weitere Informationen hierzu finden Sie in [Tabelle 5](#).

Tabelle 3 Ergebnisse der Begleitdiagnostik

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
[Meldungsfeld]	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / noEntryText (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/keine Texteingabe)	Dieser Abschnitt kann optional eine Meldung enthalten. Folgende Meldung ist möglich: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected. (Für den angegebenen Tumortyp der Probe konnten keine Begleitdiagnostik-Biomarker gefunden werden.) Diese Meldung wird angezeigt, wenn eine der folgenden Aussagen auf alle CDx-Anwendungszwecke zutrifft: • Die Probe besteht die Qualitätskontrolle, jedoch wurde keine assoziierte Variante oder kein entsprechender Biomarker gefunden oder der enthaltene Tumortyp ist für den CDx-Anwendungszweck ungeeignet. • Die Probe besteht die erforderliche Kontroll-QC nicht. • Die Probe besteht die erforderlichen QC-Metriken nicht.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
[Meldungsfeld]	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / message (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/Meldung)	Dieser Abschnitt kann optional eine Meldung enthalten. Folgende Meldung ist möglich: One or more Companion Diagnostic claims not evaluated. See Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated. (Ein oder mehrere Companion-Diagnostic-Claims wurden nicht ausgewertet. Siehe „Companion Diagnostics Intended Use Evaluated“ [Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke]). Diese Meldung ist enthalten, wenn mindestens ein CDx-Anwendungszweck aufgrund eines Kontrollfehlers, eines QC-Fehlers, eines unpassenden Tumortyps oder einer fehlenden erforderlichen DNA-Sequenzierungsbibliothek nicht ausgewertet werden konnte. Alle erkannten CDx-Biomarker werden in einer Tabelle unterhalb dieser Meldung aufgeführt. Gründe, warum ein CDx-Anwendungszweck nicht ausgewertet wurde, finden Sie in Tabelle 5.
N/A (Nicht zutreffend)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / companionDiagnostic Name (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Name Begleitdiagnostik)	Bezeichnung des Begleitdiagnostik-Anwendungszwecks. Umfasst eine Beschreibung des Biomarkers, Therapie und Tumortyp.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Detected Variants/ Biomarkers (Erkannte Varianten/Biomarker)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / variants (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Varianten) reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / biomarkers (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Biomarker)	Eine Liste der ermittelten Varianten oder Biomarker, die zu einem ermittelten CDx-Anwendungszweck für die Probe gehören. Im JSON-Bericht ist dieses Feld für den CDx-Anwendungszweck leer, wenn das Ergebnis ungleich „detected“ (erkannt) ist.
Therapy (Therapie)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / therapy (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Therapie)	Die zum CDx-Anwendungszweck gehörige Therapie.
Usage (Anwendung)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / therapy (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Anwendung)	Anwendung der CDx-Therapie („Indicated“ [Indiziert] oder „See Note“ [Siehe Hinweis]). Im JSON-Bericht ist dieses Feld für die CDx-Anwendungszwecke vorhanden, wenn das Ergebnis „Detected“ (Erkannt) ist. • Indicated (Indiziert): Die zugehörige Therapie ist zur Anwendung indiziert. • See Note (Siehe Hinweis): Die Anwendung der Therapie wird in einem Hinweis erläutert.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Details (Einzelheiten)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array-Element für CDx-Anwendungszweck) / note (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Hinweis) reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array-Element für CDx-Anwendungszweck) / variants / (Array-Element für Variante im genomischen Befund) (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Varianten/[Array-Element für Variante im genomischen Befund]) reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array-Element für CDx-Anwendungszweck) / Biomarker / (Array-Element für Variante im genomischen Befund) (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Biomarker/[Array-Element für Variante im genomischen Befund])	Enthält einen optionalen Hinweis und eine Liste aller Varianten- und/oder Biomakterdetails. Im PDF-Bericht entspricht die Reihenfolge der Varianten-/Biomakterdetails der Reihenfolge der im Feld „Detected Variants/Biomarkers“ (Erkannte Varianten/Biomarker) aufgeführten Varianten. Eine Liste der Felder mit den Variantendetails finden Sie in Tabelle 8, Tabelle 9 und Tabelle 10. Im JSON-Bericht sind diese Felder für die CDx-Anwendungszwecke leer, wenn das Ergebnis ungleich „detected“ (erkannt) ist.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	reportFindings / companionDiagnostic Results / results / genomicFindings / (Array- Element für CDx-Anwendungszweck) / detailedResult / result (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Ergebnisse/genomischer Befund/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Ausführliches Ergebnis/Ergebnis)	Ein codierter Wert für das Ergebnis des CDx-Anwendungszwecks. Folgende Werte sind möglich: • detected (Erkannt): Der CDx-Anwendungszweck ist auf den Tumortyp der Probe anwendbar; mindestens eine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante bzw. ein entsprechender Biomarker wurde in der Probe nachgewiesen. • notDetected (Nicht erkannt): Der CDx-Anwendungszweck ist auf den Tumortyp der Probe anwendbar, jedoch konnte keine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante und kein entsprechender Biomarker in der Probe nachgewiesen werden. • tumorTypeNonMatch (Kein übereinstimmender Tumortyp): Der CDx-Anwendungszweck ist nicht auf den Tumortyp der Probe anwendbar. • nucleicAcidNA (Nukleinsäure nicht zutreffend): Es wurde keine DNA-Bibliothek für die Probe sequenziert, obwohl dies für den CDx-Anwendungszweck erforderlich ist. • qcFail (QC nicht bestanden): Der CDx-Anwendungszweck wurde aufgrund eines QC-Fehlers nicht ausgewertet. • didNotCompleteAnalysis (Analyse nicht abgeschlossen): Die Analyse für die Probe wurde nicht erfolgreich abgeschlossen. • controlFail (Kontrolle nicht bestanden): Eine oder mehrere Kontrollproben, die für diesen CDx-Anwendungszweck erforderlich sind, haben nicht bestanden. • partialControlFail (Kontrolle teilweise nicht bestanden): Mindestens eine Kontrollkategorie im Zusammenhang mit diesem CDx-Anwendungszweck hat nicht bestanden und es wurde keine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante und kein entsprechender Biomarker nachgewiesen. Die für diesen CDx-Anwendungszweck relevanten Kontrollkategorien finden Sie in Tabelle 5. • partialQcFail (QC teilweise nicht bestanden): Mindestens eine QC-Kategorie im Zusammenhang mit diesem CDx-Anwendungszweck hat nicht bestanden und es wurde keine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante und kein entsprechender Biomarker nachgewiesen. Die für diesen CDx-Anwendungszweck relevanten Kontrollkategorien finden Sie in Tabelle 5. • negative (Negativ): Platzhalter für zukünftige Anwendung.

- **Companion Diagnostics QC** (Begleitdiagnostik-QC): Dieser Abschnitt enthält die genomischen Positionen, die mit einem CDx-Anwendungszweck assoziiert sind und deren Tiefe nicht ausreichend für einen Referenz-Call mit hoher Konfidenz ist. Es werden nur CDx-Anwendungszwecke aufgeführt, die kleine Varianten beinhalten und für eine Probe ausgewertet wurden.

Tabelle 4 Begleitdiagnostik-QC

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
[Positionenliste]	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / insufficientQuality / entries / (Array-Element für CDx-Anwendungszweck) / positions (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Unzureichende Qualität/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Positionen)	Eine Liste genomischer Positionen für den zugehörigen CDx-Anwendungszweck mit unzureichender Coverage.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke): In diesem Abschnitt werden alle installierten CDx-Anwendungszwecke aufgeführt. Ein Feld gibt an, ob der CDx-Anwendungszweck für die Probe ausgewertet wurde. Bei nicht ausgewerteten CDx-Anwendungszwecken wird ein Grund angegeben.

Tabelle 5 Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Cancer Type (Tumortyp)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / cancerType (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Tumortyp)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Biomarkers (Biomarker)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / biomarkers (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Biomarker)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.
Therapy (Therapie)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / therapy (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Therapie)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.
CDx Intended Use Evaluated (CDx-Anwendungszweck ausgewertet)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / intendedUseEvaluated (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Ausgewerteter Anwendungszweck)	Gibt an, ob der CDx-Anwendungszweck für die Probe geprüft wurde („Evaluated“ [Ausgewertet])/“Not Evaluated“ (Nicht ausgewertet). Für die Auswertung des CDx-Anwendungszwecks müssen spezifische QC- und Kontrollkategorien in Bezug auf die mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Nukleinsäure oder entsprechende Varianten/Biomarker erfüllt werden. Zusätzliche Gen- und Variantentyp-spezifische Auswertungsstatus geben an, ob jeder auf die CDx anwendbare Biomarker für die Probe ausgewertet wurde.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
CDx Intended Use Evaluated (CDx-Anwendungszweck ausgewertet) (Fortsetzung)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / intendedUseEvaluated (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Ausgewerteter Anwendungszweck)	Für CDx-Verwendungszwecke, die mit dem Nachweis eines HRD-Biomarkers in FFPE-Materialtypen verbunden sind, muss DNA mit dem TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Assay verarbeitet werden, die Lauf-QC muss bestanden werden, die DNA-Bibliotheks-QC muss bestanden werden und mindestens eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein: • „DNA Small Variant“ & TMB QC“ (DNA-QC für kleine Varianten und TMB), „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA Positive Control—Small Variants“ (DNA-Positivkontrolle – kleine Varianten) müssen alle bestanden sein. Für die Validierung der Kontrolle auf Genebene muss mindestens eine repräsentative kleine Variante für den Biomarker in der DNA-Positivkontrolle erkannt werden. • „DNA Copy Number Variant QC“ (DNA-Kopienzahlvarianten-QC), „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA Positive Control—Gene Amplification“ (DNA-Positivkontrolle – Genamplifikation) müssen alle bestanden sein. • „DNA GIS QC“ (DNA-GIS-QC), „DNA GIS No-Template Control“ (DNA-GIS-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA GIS Positive Control“ (DNA-GIS-Positivkontrolle) müssen alle bestanden sein.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Comment (Kommentar)	reportFindings / companionDiagnostic Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic Table / entries / (Array-Element für CDx- Anwendungszweck) / comment (Befundbericht/Ergebnisse Begleitdiagnostik/Qualitätskontrolle/Ausgewertete Anwendungszwecke/Tabelle Begleitdiagnostik/Einträge/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Kommentar)	Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck ausgewertet) den Wert Evaluated (Ausgewertet) enthält und keine weiteren Kommentare erforderlich sind, wird in diesem Feld ein Strich angezeigt. Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck ausgewertet) den Wert Evaluated (Ausgewertet) enthält und zusätzliche Kommentare vorhanden sind, kann ein Kommentar wie der folgende angezeigt werden. Beispiel: - Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Refer to Tabelle 4 for details. (Die Coverage bestimmter genomischer Positionen im Zusammenhang mit dem CDx-Claim war unzureichend. Siehe für weitere Details dazu.) Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck ausgewertet) den Wert Not Evaluated (Nicht ausgewertet) enthält, wird ein Kommentar wie der folgende angezeigt, um den Grund anzugeben, aus dem der CDx-Anwendungszweck nicht ausgewertet wurde. Beispiele: - Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Der Tumortyp der Probe entspricht nicht dem Tumortyp des CDx-Anwendungszwecks.) - DNA data associated with a CDx biomarker is not available. (Keine mit dem CDx-Biomarker assoziierten DNA-Daten verfügbar.)

- **Variant Types Evaluated** (Ausgewertete Variantentypen): enthält Informationen darüber, welche Varianten- oder Biomarkertypen aufgrund von QC- und Kontrollergebnissen ausgegeben werden können.

Tabelle 6 Ausgewertete Variantentypen

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Variant Type (Variantentyp)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp) / variantType (Qualitätskontrolle/Variantenergebnisse/Tabelle Variantenergebnisse/Einträge/[Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp]/Variantentyp)	Varianten- oder Biomarkertyp. Folgende Werte sind möglich: • Kleine Varianten • Große Rearrangements • GIS
Control QC (Kontroll-QC)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp) / controlResult (Qualitätskontrolle/Variantenergebnisse/Tabelle Variantenergebnisse/Einträge/[Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp]/Kontrollergebnis)	Kontroll-QC (PASS [Bestanden], FAIL [Nicht bestanden] oder N/A [Nicht zutreffend]) für den Varianten- oder Biomarkertyp. • PASS (Bestanden): Alle erforderlichen Kontrollen wurden bestanden. • FAIL (Nicht bestanden): Eine oder mehrere erforderliche Kontrollen wurden nicht bestanden. • N/A (Nicht zutreffend): Variantentyp ist für die Probe nicht verfügbar oder Lauf-QC hat den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden). Für kleine Varianten ist es erforderlich, dass „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA Positive Control—Small Variants and TMB“ (DNA-Positivkontrolle – kleine Varianten und TMB) bestehen. Für große Rearrangements ist es erforderlich, dass „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA Positive Control—Gene Amplifications“ (DNA-Positivkontrolle – Genamplifikationen) bestehen. Für GIS ist es erforderlich, dass „DNA GIS No-Template Control“ (DNA-GIS-Kontrollprobe ohne Matrize) und „DNA GIS Positive Control“ (DNA-GIS-Positivkontrolle) bestehen. Weitere Informationen zur Auswertung der Kontrollergebnisse finden Sie unter Kontrollausgabebericht auf Seite 45.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Library QC (Bibliotheks-QC)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp) / qcResult (Qualitätskontrolle/Variantenergebnisse/Tabelle Variantenergebnisse/Einträge/[Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp])/QC-Ergebnis)	QC-Ergebnis (PASS [Bestanden], FAIL [Nicht bestanden] oder N/A [Nicht zutreffend] für den Varianten- oder den Biomarkertyp. • PASS (Bestanden): Alle erforderlichen QC-Kategorien wurden bestanden. • FAIL (Nicht bestanden): Eine oder mehrere erforderliche QC-Kategorien wurden nicht bestanden. • N/A (Nicht zutreffend): Variantentyp ist für die Probe nicht verfügbar oder Lauf-QC hat den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden). Für kleine Varianten ist es erforderlich, dass „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) und „DNA Small Variant and TMB QC“ (DNA-QC für kleine Varianten und TMB) bestehen. Für große Rearrangements ist es erforderlich, dass „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) und „DNA CNV QC“ (DNA-CNV-QC) bestehen. Für GIS ist es erforderlich, dass „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) und „DNA GIS QC“ (DNA-GIS-QC) bestehen. Weitere Informationen zur Auswertung der Qualitätskontrolle finden Sie in Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken auf Seite 60.
Evaluated (Ausgewertet)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp) / reportet (Qualitätskontrolle/Variantenergebnisse/Tabelle Variantenergebnisse/Einträge/[Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp])/Ausgegeben)	Gibt an, ob ein Variantentyp ausgegeben wird (TRUE [Ja], FALSE [Nein] oder N/A [Nicht zutreffend]). • TRUE (Ja): Kontrollergebnis und QC-Ergebnis sind beide PASS (Bestanden). • FALSE (Nein): Kontrollergebnis und QC-Ergebnis sind FAIL (Nicht bestanden). • N/A (Nicht zutreffend): Variantentyp ist für die Probe nicht verfügbar oder Lauf-QC hat den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden).

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Comment (Kommentar)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp) / comment (Qualitätskontrolle/Variantenergebnisse/Tabelle Variantenergebnisse/Einträge/[Array-Element für Varianten- oder Biomarkertyp]/Kommentar)	Lautet der Wert für das Feld „Reported“ (Ausgegeben) „TRUE“ (Ja), zeigt dieses Feld einen Strich an. Lautet der Wert für das Feld „Reported“ (Ausgegeben) „FALSE“ (Nein), wird ein Kommentar angezeigt, der QC- und Kontrollkategorien auflistet, die nicht bestanden wurden. Mögliche Werte sind: - No DNA Library available. (Keine DNA-Bibliothek verfügbar.) - Control Failure (Kontrollfehler): Liste aller erforderlichen Kontrollen, die nicht bestanden wurden. - QC Failure (QC-Fehler): Liste aller erforderlichen QC-Kategorien, die nicht bestanden wurden.

- **About the Test** (Informationen zum Test): enthält allgemeine Informationen zum Test.

Tabelle 7 Informationen zum Test

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
About the Test (Informationen zum Test)	about / description (Informationen/Beschreibung)	Beschreibung des Tests.

- **Small Variant Details in Report** (Angaben zu kleinen Varianten im Bericht): Dieser Abschnitt enthält Angaben zu den erkannten kleinen Varianten.

Tabelle 8 Angaben zu kleinen Varianten im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für kleine Varianten: • SNV: Single Nucleotide Variant (Einzelnukleotid-Variante). • Insertion: Zusätzliche Nukleotide von bis zu 25 bp. • Deletion: Fehlende Nukleotide von bis zu 25 bp. • MNV: Multi-Nucleotide Variant (Mehrfachnukleotid-Variante), d. h. Substitution von zwei oder drei Nukleotiden durch die gleiche Anzahl von Nukleotiden. • Indel: Ein oder mehrere Nukleotide, die durch ein oder mehrere Nukleotide ersetzt werden, ohne dass es sich um eine SNV oder MNV handelt. Diese Variante wird üblicherweise als „Delins“ bezeichnet.
VAF (VAF)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „VAF“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „VAF“]/Wert)	Variantenallelfrequenz (in Prozent).
Consequence (Folge)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Consequence“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Folge“]/Wert)	Variantenfolge aus der Sequenz-Ontologie.
Nucleotide Change (Nukleotidänderung)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Nucleotide Change“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Nukleotidänderung“]/Wert)	Änderung der codierenden DNA-Referenzsequenz (RefSeq-Transkript) in der HGVS-Nomenklatur; wenn die Variante keine Auswirkung auf das Transkript hat, ist die Änderung der genomischen Referenzsequenz in der HGVS-Nomenklatur enthalten.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Genomic Position (Genomische Position)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Genomic Position“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array- Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Genomische Position“]/Wert)	Die genomische Position (hg19) im Format Chromosom:Position. Gibt die Position der ersten Base im Referenz-Allel an.
Reference Allele (Referenz- Allel)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Reference Allele“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array- Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Referenz-Allel“]/Wert)	Referenz-Allel.
Alternate Allele (Alternatives Allel)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Alternate Allele“) / value (Zusätzliche Informationen/[Array- Element mit Kennzeichnungseigenschaft = Alternatives Allel“]/Wert)	Alternatives Allel.
Related Phased Variant (Verwandte phasenbezogene Variante)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Related Phased Variant“) / value (Zusätzliche Informationen/ [Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Verwandte phasenbezogene Variante“]/Wert)	Gensymbol- und Proteinänderung, Transkriptänderung oder genomische Änderung des HGVS-Formats für die verwandte phasenbezogene Variante, falls zutreffend.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	cosmicids	Liste mit den IDs mit der Variante assoziierter genomischer Mutationen aus der COSMIC-Datenbank (Catalogue of Somatic Mutations In Cancer), falls zutreffend. Nicht für Ergebnisse der Begleitdiagnostik enthalten.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / vcfChromosome (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Chromosom)	Chromosom.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / vcfPosition (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF- Position)	Genomische Position (hg19). Bezieht sich auf die Position der ersten Base im Referenz-Allel (Feld „detailedSmallVariantData/referenceAllele“ [Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Referenz-Allel]).
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / vcfRefAllele (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF- Referenz-Allel)	Das Referenz-Allel.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / vcfVariantFrequency (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Variantenfrequenz)	Varianten-Allel-Frequenz.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte)	Ausführliche Annotationen auf Transkriptionsebene für ein Transkript (falls zutreffend). Nur ein einziges bevorzugtes Transkript ist enthalten.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / transcript (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Transkript)	Transkript-ID.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / source (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Quelle)	Transkriptquelle (RefSeq).
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / bioType (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Biotyp)	Ensembl-Biotypklassifikation des Transkripts.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / aminoAcids (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array- Element]/Aminosäuren)	Die Änderung der Aminosäuren, falls zutreffend (z. B. G/D)
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / cdnaPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/cDNA- Position)	cDNA-Position.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / codons (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Codone)	Codon-Sequenzänderung (z. B. gGt/gAt), falls zutreffend.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / cdsPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/cds- Position)	Position in der codierenden Sequenz, falls zutreffend.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / exons (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Exons)	Das/die von der Variante betroffene(n) Exon(s) und ggf. die Gesamtzahl der Exons. Beispiel: 4-6/7 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind und das Transkript insgesamt 7 Exons enthält.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / introns (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Introns)	Die von der Variante betroffenen Introns, falls zutreffend.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / geneld (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Gen-ID)	Gen-ID des National Center for Biotechnology Information (NCBI).

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / hgnc (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/HGNC)	Gen-Symbol des HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / consequence (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Folge)	Array mit Variantenfolgen aus der Sequenz-Ontologie.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / hgvc (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/HGVS-C)	Änderung der codierenden DNA-Referenzsequenz (RefSeq-Transkript) in der HGVS-Nomenklatur, falls zutreffend.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / hgvsp (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/HGVS-P)	Änderung der Proteinsequenz in der HGVS-Nomenklatur, falls zutreffend.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / isCanonical (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Ist Kanonisch)	Gibt den Wert „True“ (Ja) an, wenn dieses Transkript als das kanonische Transkript des Gens gilt. Andernfalls wird „False“ (Nein) angegeben. Als kanonisch gilt ein Gen-Transkript, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Es sind nur NM- und NR-Transkripte enthalten. Gen-Transkripte werden in folgender Reihenfolge aufgeführt: • LRG-Einträge (Locus Reference Genomic) stehen vor Nicht-LRG-Einträgen. • CDS-Länge in absteigender Folge. • Transkriptlänge in absteigender Folge. • Akzessionsnummer. Bei dieser Sortierung gilt das erste Transkript als kanonisch.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / proteinId (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Protein-ID)	Protein-ID.
N/A (Nicht zutreffend)	detailedSmallVariant Data / annotation / transcripts / (erstes Array-Element) / proteinPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array- Element]/Proteinposition)	Proteinposition.

- **Large Rearrangement Details in Report for Companion Diagnostics Results** (Angaben zu großen Rearrangements im Bericht zu den Ergebnissen der Begleitdiagnostik): Dieser Abschnitt enthält Angaben zu den erkannten großen Rearrangements (CNVs auf Exon-Ebene).

Tabelle 9 Angaben zu großen Rearrangements im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für große Rearrangements sind: • Large Rearrangement (Großes Rearrangement).
Affected Exon(s) (Betroffenes Exon/betroffene Exons)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Affected Exon(s)“) (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Betroffenes Exon/betroffene Exons“])	Das/die Exon(e), das/die von dem großen Rearrangement betroffen ist/sind. Beispiel: 4–6 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Transcript“) (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Transkript“])	Transkript-ID (RefSeq).
Genomic Position (Genomische Position)	additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Genomic Position“) (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungsmerkmal = „Genomische Position“])	Genomische Position des großen Rearrangements, dargestellt als Bereich. Chromosom:position – Positionsformat (hg19).
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / gene (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Gen)	Gensymbol.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / chromosome (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Chromosom)	Chromosom eines großen Rearrangements.
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / begin (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Anfang)	Startposition (hg19) des großen Rearrangements.
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / end (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Ende)	Endposition (hg19) des großen Rearrangements.
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / cnvType (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/CNV-Typ)	Wert ist LOSS (Verlust).
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / annotation / source (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Annotation/Quelle)	Transkriptquelle (RefSeq).
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / annotation / affectedExons (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Annotation/Betroffene Exons)	Das/die Exon(e), das/die von dem großen Rearrangement betroffen ist/sind. Beispiel: 4–6 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind.
N/A (Nicht zutreffend)	exonLevelCnvVariant Details / annotation / transcript (Angaben zu CNV-Variante auf Exon-Ebene/Annotation/Transkript)	Transkript-ID.

- **Genomic Instability Score Details in Report for Companion Diagnostics Results** (Angaben zum Score für genomische Instabilität im Bericht zu den Ergebnissen der Begleitdiagnostik): Dieser Abschnitt enthält Angaben zum „Genomic Instability Score“ (Score für genomische Instabilität).

Tabelle 10 Angaben zum Score für genomische Instabilität im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Beschreibung des Biomarkertyps. Mögliche Werte für den „Genomic Instability Score“ (Score für genomische Instabilität) sind: • Biomarker (Biomarker).
N/A (Nicht zutreffend)	genomicInstability / additionalInfo / (Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „GIS Score“) / value (Genomische Instabilität/Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „GIS-Score“]/Wert)	Der Wert des „Genomic Instability Score“ (Score für genomische Instabilität).

Kontrollausgabebericht

Dateiname: `ControlOutput.tsv`

Beim Kontrollausgabebericht handelt es sich um eine tabulatorgetrennte Datei, die Informationen zur Qualitätskontrolle für alle Kontrollproben enthält, die in den Lauf einbezogen wurden. Das TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul erklärt Patientenprobenergebnisse automatisch aufgrund von Kontrollprobenergebnissen für ungültig.

Weitere Informationen zur Gültigkeit des Laufs und der Patientenprobe basierend auf den Ergebnissen der Kontrollproben finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

Im Kontrollausgabebericht sind die folgenden Abschnitte und zugehörigen Felder enthalten (die Lauf-ID ist vor dem ersten Abschnitt angegeben):

- **Analysis Details** (Analysedetails): enthält Informationen zur Analyse.

Feld	Beschreibung
Report Date (Datum des Berichts)	Das Datum, an dem der Kontrollbericht generiert wurde.
Report Time (Berichtszeit)	Die Uhrzeit, zu der der Kontrollbericht generiert wurde.
Module Version (Modulversion)	Die Version vom TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul.
Pipeline Version (Pipeline-Version)	Die Version der Analyse-Pipeline/des Analyse-Workflows.
Claims Package Version (Version des Claims-Pakets)	Die Version des Claims-Pakets.

- **Sequencing Run Details** (Einzelheiten zum Sequenzierungslauf): enthält Angaben zum Sequenzierungslauf.

Feld	Beschreibung
Run Name (Laufname)	Der Name des Sequenzierungslaufs.
Run Date (Laufdatum)	Das Datum des Sequenzierungslaufs.
Instrument ID (Geräte-ID)	Die eindeutige ID des Sequenzierungsgeräts.
Instrument Control Software Version (Version der Gerätesteuersoftware)	Version der NextSeq Operating Software (NOS), die für den Lauf verwendet wird.
Instrument Type (Gerätetyp)	Der Typ des Sequenzierungsgeräts.

Feld	Beschreibung
RTA Version (RTA-Version)	Version der Real-Time Analysis (RTA) Software, die für den Sequenzierungslauf verwendet wird.
Reagent Cartridge Lot Number (Chargennummer der Reagenzienkartusche)	Die Chargennummer der für den Lauf verwendeten Reagenzienkartusche.

- **Analysis Status** (Analysestatus): enthält Angaben dazu, ob die Analyse für alle Kontrollproben abgeschlossen wurde und ob Proben aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagen sind.

Feld	Beschreibung
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID der Kontrollprobe. Der Wert lautet „(Not Run)“ (Nicht im Lauf enthalten) für einen oder mehrere nicht in den Lauf einbezogene Kontrollprobentypen.
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle Schritte abgeschlossen)	Hier ist angegeben, ob für die Kontrollprobe alle Analyseschritte durchgeführt wurden. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja), „FALSE“ (Nein) und „N/A“ (Nicht zutreffend). Wenn der Wert „FALSE“ (Nein) lautet, wenden Sie sich für weitere Informationen an den technischen Support von Illumina.
FAILED_STEPS (Fehlgeschlagene Schritte)	Eine Liste aller Analyseschritte, die aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagen sind. Wenden Sie sich bei fehlgeschlagenen Analyseschritten für weitere Informationen an den technischen Support von Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nicht ausgeführte Schritte)	Eine Liste von Analyseschritten, die aufgrund eines Softwarefehlers nicht ausgeführt wurden. Wenden Sie sich für weitere Informationen an den technischen Support von Illumina, wenn Schritte nicht ausgeführt wurden.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metriken der DNA-NTC-Bibliothek-QC): enthält Angaben zur Qualitätskontrollmetrik, die für die DNA-Kontrollprobe ohne Matrize ausgewertet wurde. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik innerhalb der unteren Spezifikationsgrenze (LSL) und der oberen Spezifikationsgrenze (USL) lag. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik außerhalb der LSL und der USL lag. Wenn die DNA-Kontrollprobe ohne Matrize nicht im Sequenzierungslauf enthalten war, wird der Wert als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mittlere Exon-Fragment-Coverage aller Exon-Basen.	Anzahl	≤ 8

- **DNA—GIS NTC Library QC Metrics** (Metriken der DNA-GIS-NTC-Bibliothek-QC): enthält Informationen darüber, ob die GIS-Kontrollprobe in der „DNA No-Template Control“ (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) bestanden wurde. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik innerhalb der unteren Spezifikationsgrenze (LSL) und der oberen Spezifikationsgrenze (USL) lag. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik außerhalb der LSL und der USL lag. Wenn die „DNA—GIS No-Template Control“ (DNA-GIS-Kontrollprobe ohne Matrize) nicht im Sequenzierungslauf enthalten war, wird der Wert als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben. Diese Kontrollergebnisse gelten nur für GIS-Ergebnisse für Patientenproben.

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Mittlere Ziel-Coverage aller Exon-Basen.	Anzahl	≤ 2

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metriken der RNA-NTC-Bibliothek-QC): enthält Angaben zur Qualitätskontrollmetrik, die für die RNA-Kontrollprobe ohne Matrize ausgewertet wurde. Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.
- **No-Template Control Types** (Kontrolltypen ohne Matrize): enthält Informationen über jede Kontrollprobe ohne Matrize, die in den Lauf einbezogen wurde.

Feld	Beschreibung
Control Type (Kontrolltyp)	Der Kontrolltyp der Kontrollprobe. Mögliche Werte sind: • DNA No-Template Control (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize) • DNA-GIS No-Template Control (DNA-GIS-Kontrollprobe ohne Matrize)
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID der Kontrollprobe. Der Wert lautet „Not Run“ (Nicht im Lauf enthalten), wenn dieser Kontrolltyp nicht in den Lauf einbezogen wurde.
AnalysisComplete (Analyse abgeschlossen)	Gibt an, ob die Analyse für diese Kontrollprobe abgeschlossen ist. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja), „FALSE“ (Nein) und „N/A“ (Nicht zutreffend).
Overall Result (Gesamtergebnis)	Das QC-Ergebnis für die Kontrollprobe basierend auf den zugehörigen Metriken der NTC-Bibliothek-QC. Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden), „FAIL“ (Nicht bestanden) und „N/A“ (Nicht zutreffend).

- **Positive Control Types – [Specimen Type]** (Typen der Positivkontrolle – [Materialtypen]): enthält Informationen über die in den Lauf einbezogenen Positivkontrollproben, die für Patientenproben mit einem der Abschnittsüberschrift entsprechenden Materialtyp (z. B. Solid-FFPE) geeignet sind. Dieser Abschnitt wird für jeden Materialtyp, der in den Sequenzierungslauf einbezogen ist, wiederholt.

Feld	Beschreibung
Control Type (Kontrolltyp)	Der Kontrolltyp der Kontrollprobe. Mögliche Werte sind: - DNA Positive Control—Small Variants and TMB (DNA-Positivkontrolle – kleine Varianten und TMB) - DNA Positive Control—Gene Amplifications (DNA-Positivkontrolle – Genamplifikationen) - DNA-GIS Positive Control (DNA-GIS-Positivkontrolle)
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID der Kontrollprobe. Der Wert lautet „Not Run“ (Nicht im Lauf enthalten), wenn dieser Kontrolltyp nicht in den Lauf einbezogen wurde.
AnalysisComplete (Analyse abgeschlossen)	Gibt an, ob die Analyse für diese Kontrollprobe abgeschlossen ist. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja), „FALSE“ (Nein) und „N/A“ (Nicht zutreffend).
Overall Result (Gesamtergebnis)	Das QC-Ergebnis für die Kontrollprobe. Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden), „FAIL“ (Nicht bestanden) und „N/A“ (Nicht zutreffend).
Sensitivity Value (Sensitivitätswert)	Der berechnete Sensitivitätswert für die Kontrollprobe. Gibt das Verhältnis der ermittelten Kontrollvarianten zur Gesamtzahl der erwarteten Kontrollvarianten in der Kontrollprobe an. Gilt nur für die DNA-Positivkontrolle.
Sensitivity Threshold (Sensitivitätsschwellenwert)	Der Mindestsensitivitätswert, mit dem die Kontrollprobe das QC-Ergebnis „PASS“ (Bestanden) erhält. Gilt nur für die DNA-Positivkontrolle.

- DNA-GIS Positive Control Results – [Specimen Type]** (Ergebnisse der DNA-GIS-Positivkontrolle – [Materialtyp]): enthält Informationen darüber, ob die GIS-Kontrolle in der DNA-Positivkontrolle bestanden wurde. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik innerhalb der unteren Spezifikationsgrenze (LSL) und der oberen Spezifikationsgrenze (USL) lag. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik außerhalb der LSL und der USL lag. Wenn die DNA-GIS-Positivkontrolle nicht im Sequenzierungslauf enthalten war, wird der Wert als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
PCT_TARGET_HRD_50X	Prozentsatz der HRD-Sonden mit 50-facher Fragment-Coverage.	%	≥ 50

- **Small Variants Truth Table Results—[Specimen Type]** (Ergebnisse in der Referenztable für kleine Varianten – [Materialtyp]): enthält Informationen darüber, welche kleinen Varianten der Kontroll-DNA, die auf den Materialtyp zutreffen, in der DNA-Positivkontrolle erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Wenn die DNA-Positivkontrolle nicht im Sequenzierungslauf enthalten war, wird der Wert als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben. Dieser Abschnitt wird für jeden Materialtyp, der in den Sequenzierungslauf einbezogen ist, wiederholt.

Feld	Beschreibung
Detected (Erkannt)	Gibt an, ob die kleine Variante der Kontroll-DNA in der Kontrollprobe nachgewiesen wurde. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja), „FALSE“ (Nein) und „N/A“ (Nicht zutreffend).
HGNC Gene Name (HGNC-Genname)	Gensymbol des HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), das der kleinen Variante der Kontroll-DNA zugeordnet ist.
Chromosome (Chromosom)	Chromosom der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Position (Position)	Position (hg19) der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Reference Allele (Referenz-Allel)	Referenz-Allel der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Alternative Allele (Alternatives Allel)	Alternatives Allel der kleinen Variante der Kontroll-DNA.

- **Gene Amplification Truth Table Results—[Specimen Type]** (Ergebnisse in der Referenztable für Genamplifikationen – [Materialtyp]): enthält Informationen darüber, welche Genamplifikationen der Kontroll-DNA in der DNA-Positivkontrolle erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Wenn die DNA-Positivkontrolle nicht in den Proben im Sequenzierungslauf enthalten war, wird der Wert als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

Feld	Beschreibung
Detected (Erkannt)	Gibt an, ob die Genamplifikation der Kontroll-DNA in der Kontrollprobe nachgewiesen wurde. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja), „FALSE“ (Nein) und „N/A“ (Nicht zutreffend).
Type (Typ)	Typ der Genamplifikation der Kontroll-DNA.
HGNC Gene Name (HGNC-Genname)	Gensymbol des HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), das der Genamplifikation der Kontroll-DNA zugeordnet ist.

- **MSI Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztable für MSI): enthält Informationen zum MSI-Status der DNA-Positivkontrolle (erkannt bzw. nicht erkannt). Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztabelle für Spleißvarianten): enthält Informationen darüber, welche Spleißvarianten der Kontroll-RNA, die auf den Materialtyp zutreffen, in der RNA-Positivkontrolle erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.
- **Fusions Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztabelle für Fusionen): enthält Informationen darüber, welche Fusionsvarianten der Kontroll-RNA in der externen RNA-Kontrollprobe (RNA-Positivkontrolle) erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

Ausgabe von Metriken

Dateiname: `MetricsOutput.tsv`

Bei der Metrikausgabe handelt es sich um eine tabulatorgetrennte Datei mit Informationen zur Qualitätskontrolle für alle Patientenproben im Lauf.

In der Metrikausgabedatei sind die folgenden Abschnitte und zugehörigen Felder enthalten:

- **Header** (Kopfzeile): enthält allgemeine Informationen zu Datei und Lauf.

Feld	Beschreibung
Output Date (Ausgabedatum)	Das Datum, an dem diese Datei erstellt wurde.
Output Time (Ausgabezeit)	Die Uhrzeit, zu der diese Datei erstellt wurde.
Workflow Version (Workflow-Version)	Die Version der Analyse-Pipeline/des Analyse-Workflows.
Module Version (Modulversion)	Die Version des TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul.
Run ID (Lauf-ID)	Die ID des Sequenzierungslaufs.
Run Name (Laufname)	Der Name des Sequenzierungslaufs.

- **Run QC Metrics** (Lauf-QC-Metriken): enthält Qualitätskontrollinformationen zum Sequenzierungslauf. Dieser Abschnitt entspricht dem Lauf-QC-Status im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht und enthält eine Zeile pro QC-Metrik, die in den Lauf-QC-Status einbezogen wird. Alle QC-Metriken in diesem Abschnitt müssen bestanden werden, damit die Lauf-QC bestanden wird. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter [Laufqualitätskontrolle auf Seite 13](#).

Spalte	Beschreibung
Metric (UOM) (Metrik [UOM])	Name und Einheit der QC-Metrik.

Spalte	Beschreibung
LSL	Untere Spezifikationsgrenze (Lower Specification Limit) (einschließlich).
USL	Obere Spezifikationsgrenze (Upper Specification Limit) (einschließlich).
Value (Wert)	Wert der QC-Metrik.
PASS/FAIL (Bestanden/Nicht bestanden)	Gibt an, ob die Probe die Qualitätskontrollmetrik bestanden hat oder nicht. Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden), „FAIL“ (Nicht bestanden) und „N/A“ (Nicht zutreffend).

- **Analysis Status—[Specimen Type]** (Analysestatus – [Materialtyp]): enthält Informationen darüber, ob die Analyse für jede Patientenprobe mit dem der Abschnittsüberschrift entsprechenden Materialtyp abgeschlossen wurde und ob Proben aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagen sind. Jede Spalte in diesem Abschnitt entspricht einer Patientenprobe (die Fall-ID wird als Spaltenname verwendet). Dieser Abschnitt wird für jeden Materialtyp, der in den Sequenzierungslauf einbezogen ist, wiederholt.

Feld	Beschreibung
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle Schritte abgeschlossen)	Gibt an, ob für die Probe alle Analyseschritte durchgeführt wurden. Mögliche Werte sind „TRUE“ (Ja) und „FALSE“ (Nein). Wenn der Wert „FALSE“ (Nein) lautet, finden Sie weitere Informationen unter Fehlerbehebung auf Seite 59 .
FAILED_STEPS (Fehlgeschlagene Schritte)	Eine Liste aller aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagenen Analyseschritte. Lesen Sie unter Fehlerbehebung auf Seite 59 nach, wenn hier Schritte aufgeführt sind.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nicht ausgeführte Schritte)	Eine Liste aller Analyseschritte, die aufgrund eines Softwarefehlers nicht ausgeführt wurden. Lesen Sie unter Fehlerbehebung auf Seite 59 nach, wenn hier Schritte aufgeführt sind.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (QC-Metrik-Abschnitte für Patientenproben): In der folgenden Tabelle ist angegeben, wo ein Qualitätskontrollstatus im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht einem Abschnitt entspricht. Es ist ein Abschnitt für jeden Typ von Qualitätskontrolle, der für Patientenproben verwendet wird, enthalten.

Abschnitt	Beschreibung	Bericht-QC-Kategorie
DNA Library QC Metrics—[Specimen Type] (Metriken der DNA-Bibliothek-QC – [Materialtyp])	Dieser Abschnitt wird für jeden Materialtyp, der in den Sequenzierungslauf einbezogen ist, wiederholt. Er enthält QC-Metriken, die als Validitätskriterien für DNA-Probenbibliotheken verwendet werden, die mit dem in der Abschnittsüberschrift genannten Materialtyp verarbeitet werden. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 .	DNA Library QC (DNA-Bibliothek-QC)

Abschnitt	Beschreibung	Bericht-QC-Kategorie
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB—Solid-FFPE (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für das Calling kleiner Varianten und TMB – Solid-FFPE)	Als Validitätskriterien für kleine Varianten und TMB in einer DNA-Probenbibliothek mit dem Materialtyp Solid-FFPE verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter DNA-Bibliothek-QC für das Calling kleiner Varianten und TMB – Metriken und Grenzwerte auf Seite 62 .	DNA Small Variant & TMB QC (DNA-QC für kleine Varianten und TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI—Solid-FFPE (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für MSI – Solid-FFPE)	Gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.	DNA MSI QC (DNA-MSI-QC)
DNA Library QC Metrics for CNV—Solid-FFPE (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für CNV – Solid-FFPE)	Als Validitätskriterien für große Rearrangements in einer DNA-Probenbibliothek mit dem Materialtyp Solid-FFPE verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter DNA-Bibliothek-QC für CNV – Metriken und Grenzwerte auf Seite 63 .	DNA Copy Number Variant QC (DNA-Kopienzahlvarianten-QC)
DNA Library QC Metrics for GIS – Solid-FFPE (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für GIS – Solid-FFPE)	Als Validitätskriterien für den GIS in einer DNA-Probenbibliothek mit dem Materialtyp Solid-FFPE verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 .	DNA GIS QC (DNA-GIS-QC)
DNA Expanded Metrics (Erweiterte DNA-Metriken)	Erweiterte DNA-Metriken dienen lediglich zu Informationszwecken und geben nicht unmittelbar die Qualität von DNA-Bibliotheken an. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 . Beschreibungen für Metriken finden Sie unter Erweiterte DNA-Metriken auf Seite 63 .	N/A (Nicht zutreffend)

Abschnitt	Beschreibung	Bericht-QC-Kategorie
RNA Library QC Metrics – Solid-FFPE (Metriken der RNA-Bibliotheks-QC – Solid-FFPE)	Als Validitätskriterien in einer RNA-Probenbibliothek mit dem Materialtyp Solid-FFPE verwendete QC-Metriken. Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.	RNA Library QC (RNA-Bibliotheks-QC)
RNA Expanded Metrics (Erweiterte RNA-Metriken)	Erweiterte RNA-Metriken dienen lediglich zu Informationszwecken und geben nicht unmittelbar die Qualität von RNA-Bibliotheken an. Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.	N/A (Nicht zutreffend)

Alle Abschnitte enthalten die folgenden Spalten:

- Eine Spalte je Probe (benannt mit der Proben-ID).
- **Metric (UOM)** (Metrik [UOM]): Name und Einheit der QC-Metrik.
- **LSL**: Untere Spezifikationsgrenze (Lower Specification Limit) (einschließlich).
- **USL**: Obere Spezifikationsgrenze (Upper Specification Limit) (einschließlich).

Alle Abschnitte enthalten die folgenden Zeilen:

- Eine Zeile je QC-Metrik.
- **PASS/FAIL** (Bestanden/Nicht bestanden): Hier ist angegeben, ob die Probe die Qualitätskontrolle bestanden hat oder nicht. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass die Probenwerte für die Metriken innerhalb des Bereichs zwischen LSL und USL liegen. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass die Probenwerte für mindestens eine Metrik außerhalb des Bereichs zwischen LSL und USL liegen. Diese Zeile ist bei erweiterten DNA- und RNA-Metriken nicht enthalten.
- **Notes** (Hinweise): enthält Hinweise zum Inhalt der Datei.

Bericht über geringe Tiefe

Dateiname: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Beim Bericht über die geringe Tiefe handelt es sich um eine tabulatorgetrennte Datei, die für jede Patientenprobe erstellt wird. Der Bericht enthält eine Liste der genomischen Positionsbereiche mit einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100, für die keine Variante erkannt wurde, die die Filter passiert. An diesen Positionen ist die Sequenzierungstiefe zu gering, um eine kleine Variante auszuschließen. Positionen auf der Sperrliste werden nicht in den Bericht aufgenommen.

Der Bericht über geringe Tiefe wird beim Neugenerieren von Berichten nicht erneut generiert.

Im Bericht über geringe Tiefe sind die folgenden Abschnitte und zugehörigen Felder enthalten:

- **Header** (Kopfzeile): enthält allgemeine Informationen zu Datei und Lauf.

Feld	Beschreibung
Report Title (Berichtstitel)	Der Name des Berichts.
Product Title (Produkttitel)	Der Name des Produkts.
Sample ID (Proben-ID)	Proben-ID der Patientenprobe.
Report Date (Datum des Berichts)	Das Datum, an dem der Bericht über geringe Tiefe generiert wurde.
Run ID (Lauf-ID)	Die ID des Sequenzierungslaufs.
Run Date (Laufdatum)	Das Datum des Sequenzierungslaufs.
Knowledge Base version (Knowledge-Base-Version)	Die Version der beim Generieren des Berichts über geringe Tiefe installierten KB.
Knowledge Base Published Date (Datum der Veröffentlichung der Knowledge Base)	Das Veröffentlichungsdatum der beim Generieren des Berichts über geringe Tiefe installierten KB.
Module Version (Modulversion)	Die Version von Illumina Run Manager, die bei der Analyse verwendet wird.
Regulatory statement (Regulatorische Erklärung)	Die regulatorische Erklärung, die die ordnungsgemäße Verwendung des Berichts definiert.

- **Genomic Range List** (Liste genomischer Bereiche): enthält eine Liste genomischer Bereiche mit geringer Tiefe. Zusammenhängende genomische Positionen mit geringer Tiefe im selben Gen/in denselben Genen werden in einer Zeile zusammengefasst.

Spalte	Beschreibung
Chrom (Chromosom)	Chromosom.
Start (Anfang)	Startposition (hg19).
End (Ende)	Endposition (hg19).
Gene (Gen)	Gensymbole, die sich laut der in der KB enthaltenen RefSeq-Datenbank mit dem genomischen Bereich überschneiden.

Anzeigen von Analyseergebnissen

Um Analyseergebnisse anzuzeigen, wählen Sie im Bildschirm „Runs“ (Läufe) den Laufnamen auf der Registerkarte „Completed“ (Abgeschlossen) aus.

Bildschirm „Run Details“ (Laufdetails)

Der Bildschirm „Run Details“ (Laufdetails) zeigt die Analyseergebnisse für den ausgewählten Lauf an und enthält die Option, die Laufanalyse mit geänderten Parametern erneut durchzuführen. Oben im Bildschirm befinden sich die Laufdetails, z. B. der Laufname, die Laufbeschreibung und die Anwendungsdetails. Im Abschnitt „Status“ werden die Start- und Endzeiten der Schritte im Lauf aktualisiert.

HINWEIS Der Status „Analysis Complete“ (Analyse abgeschlossen) zeigt an, dass die Analyse abgeschlossen wurde, gibt jedoch nicht an, ob die Analyse erfolgreich war. Das Feld „Analysis Status“ (Analysestatus) in der Tabelle „Sample Level Metrics“ (Metriken auf Probenebene) gibt an, ob alle Schritte in der Pipeline erfolgreich abgeschlossen wurden. Genauere Informationen zu fehlgeschlagenen Schritten finden Sie unter [Ausgabe von Metriken auf Seite 50](#).

Sequenzierungsinformationen werden angezeigt, einschließlich Gerätename, Bibliotheksvorbereitungskit, Indexadapterkit, Read-Typ und Read-Längen. Benutzer können in diesem Abschnitt ihre Analyse auch erneut in die Warteschlange einstellen (siehe [Erneutes Einstellen einer Analyse in die Warteschlange auf Seite 58](#)).

Abschnitt „Results“ (Ergebnisse)

Der Abschnitt „Results“ (Ergebnisse) enthält Links zum TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht für jede Patientenprobe im Lauf. Dieser Abschnitt enthält auch den Pfad des Ausgabeordners für die Analyse. Navigieren Sie zu diesem Speicherort, um auf Ergebnisse und Zwischendateien zuzugreifen. QC- und Kontrollstatus im Abschnitt „Ergebnisse“ (Results) stammen aus der [Ausgabe von Metriken auf Seite 50](#) und dem [Kontrollausgabebericht auf Seite 45](#).

Metriken auf Lafebene

Im Bildschirm „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse) wird im Abschnitt „Run Level Metrics“ (Metriken auf Lafebene) für jede Metrik auf Lafebene, einschließlich Status der Kontrollprobe, der Status „PASS“ (Bestanden) oder „FAIL“ (Nicht bestanden) angezeigt. Die Ergebniswerte werden in folgender Tabelle erläutert:

Metrik	Ergebnis	Erklärung
RunQc (Lauf-QC)	PASS (Bestanden)	Der Sequenzierungslauf ist gültig.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Qualitätsmetriken für den Sequenzierungslauf wurden nicht erfüllt. Proben im Sequenzierungslauf sind ungültig.
DNA Positive Control—Small Variants and TMB (DNA-Positivkontrolle – kleine Varianten und TMB)	PASS (Bestanden)	Erwartete Varianten wurden erkannt.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Spezifikationen für das Varianten-Calling wurden nicht erfüllt und die kleinen Varianten im Sequenzierungslauf sind ungültig.
DNA Positive Control—Gene Amplifications and Large Rearrangements (DNA-Positivkontrolle – Genamplifikationen und große Rearrangements)	PASS (Bestanden)	Erwartete Varianten wurden erkannt.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Spezifikationen für das Varianten-Calling wurden nicht erfüllt und die großen Rearrangements im Sequenzierungslauf sind ungültig.
DNA Positive Control—MSI (DNA-Positivkontrolle –MSI) Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN).	PASS (Bestanden)	Erwartete Varianten wurden erkannt.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Spezifikationen für das Varianten-Calling wurden nicht erfüllt und die MSI-Scores im Sequenzierungslauf sind ungültig.
DNA No-Template Control (DNA-Kontrollprobe ohne Matrize)	PASS (Bestanden)	Keine Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken.
	FAIL (Nicht bestanden)	Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken. DNA-Proben in der Bibliotheksvorbereitung und alle zugehörigen Sequenzierungsläufe sind ungültig.
DNA-GIS Positive Control (DNA-GIS-Positivkontrolle)	PASS (Bestanden)	Zur Berechnung des GIS ausreichende Coverage und Einheitlichkeit der Sequenzierung.
	FAIL (Nicht bestanden)	Zur Berechnung des GIS unzureichende Coverage und Einheitlichkeit der Sequenzierung.
DNA GIS No-Template Control (DNA-GIS-Kontrollprobe ohne Matrize)	PASS (Bestanden)	Keine Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken.
	FAIL (Nicht bestanden)	Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken. GIS im Sequenzierungslauf sind ungültig.

Metriken auf Probenebene

Im Bildschirm „Run Details“ (Laufdetails) sind im Abschnitt „Sample Level Metrics“ (Metriken auf Probenebene) Angaben zur Qualitätskontrolle von Patientenproben, die in den Lauf einbezogen wurden, angezeigt. Metriken auf Probenebene werden unabhängig von Metriken auf Lafebene ausgewertet.

- **Sample** (Probe): Die Proben-ID.

- **Analysis Status** (Analysestatus): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Hier ist angegeben, ob alle Schritte für die Probe erfolgreich abgeschlossen wurden. Genauere Informationen zu fehlgeschlagenen Schritten finden Sie unter [Ausgabe von Metriken auf Seite 50](#).
- **DNA Library QC Metrics** (Metriken der DNA-Bibliothek-QC): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Hier ist angegeben, ob die Probe die DNA-Bibliothek-QC bestanden hat oder nicht. Die Angabe bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. Entspricht im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht „DNA Library QC“ (DNA-Bibliothek-QC). „N/A“ (Nicht zutreffend) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder die Lauf-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
- **RNA Library QC Metrics** (Metriken der RNA-Bibliothek-QC): Hier ist angegeben, ob die Probe die „RNA Library QC“ (RNA-Bibliothek-QC) bestanden hat oder nicht. Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.
- **DNA Library QC Metrics for GIS** (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für GIS): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Hier ist angegeben, ob die Probe die QC für GIS in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht „DNA GIS QC“ (DNA-GIS-QC). N/A (Nicht zutreffend) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde, die Lauf-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält oder die DNA-Bibliothek-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
- **DNA Library QC Metrics for MSI** (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für MSI): Hier ist angegeben, ob die Probe die QC für MSI in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Dies gilt nicht für TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Wert wird als „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.
- **DNA Library QC Metrics for CNV** (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für CNV): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Hier ist angegeben, ob die Probe die QC für große Rearrangements in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht „DNA Copy Number Variant QC“ (DNA-Kopienzahlvarianten-QC). N/A (Nicht zutreffend) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde, die Lauf-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält oder die DNA-Bibliothek-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
- **DNA Library QC Metrics for Small Variants and TMB** (Metriken der DNA-Bibliothek-QC für kleine Varianten und TMB): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Hier ist angegeben, ob die Probe die QC für kleine Varianten und TMB in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht „DNA Small Variant and TMB QC“ (DNA-QC für kleine Varianten und TMB). N/A (Nicht zutreffend) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde, die Lauf-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält oder die DNA-Bibliothek-QC den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.

Erneutes Einstellen einer Analyse in die Warteschlange

Sie können einen abgeschlossenen Analyselauf auf dem TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysemodul erneut in die Warteschlange einstellen.

1. Um Analyseergebnisse anzuzeigen, wählen Sie im Bildschirm „Runs“ (Läufe) den Laufnamen auf der Registerkarte „Completed“ (Abgeschlossen) aus.
2. Wählen Sie unten auf der Seite „Run Details“ (Laufdetails) die Option **Requeue Analysis** (Analyse erneut in die Warteschlange einstellen).
3. Wählen Sie eine der folgenden Optionen für das erneute Einstellen in die Warteschlange:
 - Analyse ohne Änderungen erneut in die Warteschlange einstellen
 - Laufeinstellungen bearbeiten und Analyse erneut in die Warteschlange einstellen. Der „Run Name“ (Laufname) kann nicht bearbeitet werden.
 - Analyse mit einer anderen Anwendung erneut in die Warteschlange einstellen
Eine ausführliche Anleitung finden Sie im Anwendungs-Workflow-Leitfaden für die Analyseanwendung, die Sie verwenden.
4. Wählen Sie die externe Speicherkonfiguration aus, in der sich die aktuellen Sequenzierungsdaten befinden (automatisch ausgefüllt, aber bearbeitbar).
5. Geben Sie den Grund für die erneute Analyse ein.
6. Wählen Sie **Requeue Analysis** (Analyse erneut in die Warteschlange einstellen).

Fehlerbehebung

In der folgenden Tabelle sind Softwareprobleme aufgeführt, die bei der Nutzung von TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Assay-Software auftreten könnten.

Wenn der Probenbericht auf einen Fehler bei der Analyse aufgrund eines Softwarefehlers hinweist, verwenden Sie die folgenden Dateien, um den Fehler dem fehlgeschlagenen Schritt entsprechend zu beheben. Beide Dateien befinden sich im Ordner `IVD_Reports`.

- `MetricsOutput.tsv`: Gibt unter `FAILED_STEPS` den Analyseschritt an, der für Patientenproben nicht abgeschlossen wurde.
- `MetricsOutput.tsv`: Gibt unter `FAILED_STEPS` den Analyseschritt an, der für Kontrollproben nicht abgeschlossen wurde.

In der folgenden Tabelle finden Sie Hinweise zur Behebung von Fehlern im Workflow:

Beobachtung	Empfohlene Maßnahme
Analyse bleibt länger als 3 Stunden im Status <i>Analysis in Progress</i> (Analyse läuft).	Wählen Sie auf der Seite „Active Runs“ (Aktive Läufe) in der Spalte „Actions“ (Aktionen) die Option Cancel Analysis (Analyse abbrechen). Navigieren Sie nach dem Abbrechen des Laufs zur Seite „Completed Runs“ (Abgeschlossene Läufe) und stellen Sie die Analyse für den abgebrochenen Lauf erneut in die Warteschlange ein. Weitere Informationen zum erneuten Einstellen in die Warteschlange finden Sie unter Erneutes Einstellen einer Analyse in die Warteschlange auf Seite 58 .
Fehler beim Schritt <code>FastqValidation</code> .	Mögliche Ursachen sind: • Falscher oder nicht vorhandener Index, was dazu führt, dass die Probe nicht gelesen wird. Führen Sie die Analyse bei Verdacht auf einen falschen Index mit dem richtigen Indexbezeichner erneut durch. Wiederholen Sie den TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)-Workflow andernfalls mit einer neuen Extraktion von Nukleinsäure gemäß der <i>TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)</i>. • Laufleistung. Bewerten Sie die Laufleistung mithilfe des Sequenzierungsanalyse-Viewers (SAV). Hilfe erhalten Sie beim technischen Support von Illumina.

Überprüfen Sie für alle anderen fehlgeschlagenen Schritte `LogsIntermediates/run.log` und die Protokolle und Zwischendateien im entsprechenden stufenspezifischen Unterordner im Ordner `Logs_Intermediates`. Hilfe erhalten Sie beim technischen Support von Illumina.

Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken

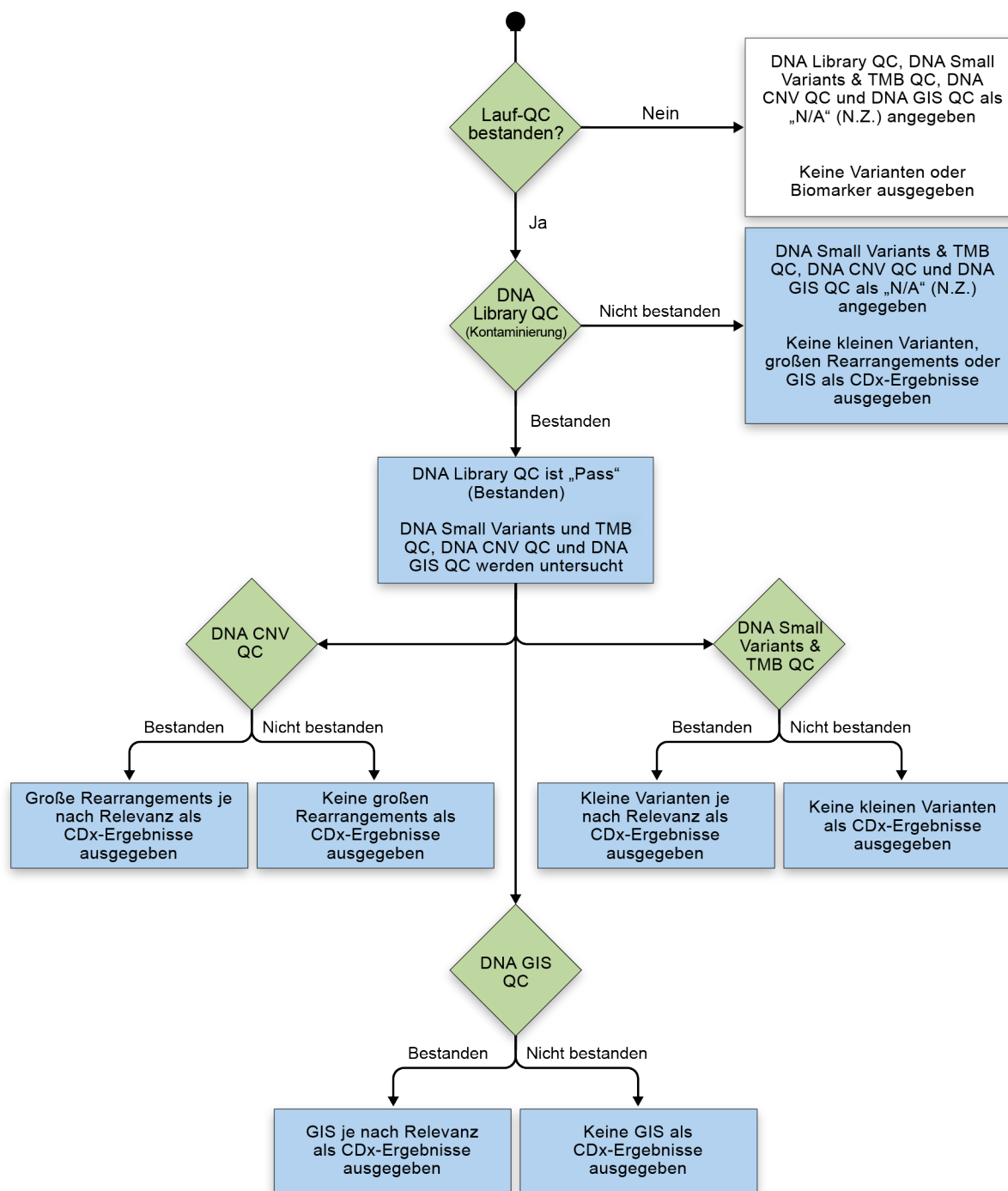
Im folgenden Ablaufdiagramm werden die im TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)-Bericht aufgeführten QC-Metriken erläutert. Schlägt die Lauf-QC fehl, werden keine weiteren QC-Schritte ausgewertet und alle Schritte mit „N/A“ (Nicht zutreffend) gekennzeichnet. Wenn DNA nicht sequenziert wird oder die Bibliotheks-QC fehlschlägt, werden keine der zugehörigen Variantentypen in den Ergebnissen der Begleitdiagnostik aufgeführt. „DNA Library QC“ (DNA-Bibliothek-QC) ist ein Wert für die Kontamination. Wenn „DNA Library QC“ (DNA-Bibliothek-QC) nicht bestanden wird, werden die nachfolgenden „DNA QC Metrics“ (Metriken für die DNA-QC) (DNA small variants und TMB QC [DNA-QC für kleine Varianten und TMB], DNA CNV QC [DNA-CNV-QC] und DNA GIS QC [DNA-GIS-QC]) als „N/A“ (Nicht zutreffend) gekennzeichnet. Weitere Informationen finden Sie in den folgenden Abschnitten und Tabellen:

- [Analysemethoden auf Seite 13](#)
- [TSO Comprehensive \(EU, DRAGEN\)-Bericht auf Seite 19](#)
- [Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 16](#)
- [Ausgabe von Metriken auf Seite 50](#)
- [Anhang B: QC-Metriken auf Seite 62](#)

Im Ablaufdiagramm werden die Kontrollproben nicht zugeordnet. Die Ergebnisse der Kontrollproben haben keine Auswirkungen auf die QC-Metriken im PDF- oder JSON-Bericht von TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Schlagen Kontrollproben fehl, werden die Probenergebnisse unabhängig von den QC-Ergebnissen ungültig, wie unter [Kontrollausgabebericht auf Seite 45](#) erläutert. Weitere Informationen zu den Kontrollproben finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

Im Ablaufdiagramm werden die QC-Ergebnisse auf Positionsebene nicht zugeordnet. Diese Ergebnisse sind in den QC-Ergebnissen der Begleitdiagnostik aufgeführt, die unter [Begleitdiagnostik-QC auf Seite 28](#) erläutert sind.

Abbildung 3 Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken



Anhang B: QC-Metriken

Lauf-QC – Metriken

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
PCT_PF_READS	Prozentsatz der Reads nach Filterung.	%	≥ 80 %
PCT_Q30_R1	Durchschnittlicher Prozentsatz von Base-Calls mit einem Qualitäts-Score von Q30 oder höher für Read 1.	%	≥ 80 %
PCT_Q30_R2	Durchschnittlicher Prozentsatz von Base-Calls mit einem Qualitäts-Score von Q30 oder höher für Read 2.	%	≥ 80 %

DNA-Bibliothek-QC – Metriken und Grenzwerte

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert (FFPE)
CONTAMINATION_SCORE	Der Kontaminations-Score basiert auf der Verteilung der Varianten-Allel-Frequenz (VAF) der SNPs.	N/A (Nicht zutreffend)	≤ 1457

DNA-Bibliothek-QC für das Calling kleiner Varianten und TMB – Metriken und Grenzwerte

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert (FFPE)
MEDIAN_INSERT_SIZE	Die mittlere Fragmentlänge der Probe.	Basenpaare	≥ 70,0
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mittlere Exon-Fragment-Coverage aller Exon-Basen.	Anzahl	≥ 150,0
PCT_EXON_50X	Prozentsatz der Exonbasen mit 50-facher Fragment-Coverage.	%	≥ 90,0
PCT_CHIMERIC_READS	Prozentsatz der chimärischen Reads.	%	≤ 8,0

DNA-Bibliothek-QC für GIS – Metriken und Grenzwerte

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert (FFPE)
PCT_TARGET_HRD_50X	Prozentsatz der HRD-Sonden mit 50-facher Fragment-Coverage.	%	$\geq 50,0$
EXCESSIVE_TF	Fehlermodusmetrik, die angibt, ob die Tumorfraction sehr groß ist und Tumorsignale und normale Signale zur Berechnung des GIS nicht mehr unterschieden werden können.	N/A (Nicht zutreffend)	≥ 0

DNA-Bibliothek-QC für CNV – Metriken und Grenzwerte

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert (FFPE)
GENE_SCALED_MAD	Der Mittelwert der absoluten Abweichungen vom Mittelwert der normalisierten Anzahl der einzelnen CNV-Zielregionen.	Anzahl	$0 \leq x \leq 0,134$
MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET	Der mittlere Rohwert der Klassenanzahl pro CNV-Target.	Anzahl	$\geq 1,0$

Erweiterte DNA-Metriken

Erweiterte DNA-Metriken werden ausschließlich zu Informationszwecken zur Verfügung gestellt. Diese Metriken können hilfreich bei der Fehlersuche sein, werden jedoch ohne explizite Spezifikationsgrenzen bereitgestellt und dienen nicht direkt der Qualitätskontrolle von Proben. Zusätzliche Unterstützung erhalten Sie vom technischen Support von Illumina.

Metrik	Beschreibung	Einheiten
TOTAL_PF_READS	Reads nach Filterung insgesamt.	Anzahl
MEAN_FAMILY_SIZE	Die Summe der Reads pro Familie geteilt durch die Anzahl der Familien nach Korrektur, Collapsing und Filterung der bestätigenden Reads.	Anzahl
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Die mittlere Coverage der Basen.	Anzahl

Metrik	Beschreibung	Einheiten
PCT_EXON_100X	Prozentsatz der Exon-Basen mit mehr als 100-facher Coverage.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Prozentsatz der Reads, die einen beliebigen Teil der Zielregion überspannen, im Vergleich zur Gesamtzahl der Reads. Bei der Berechnung dieser Metrik werden nur Nicht-HRD-Sonden berücksichtigt. Wenn HRD-Sonden für die Probe verwendet werden, können daher niedrigere Werte beobachtet werden.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Der Prozentsatz der Reads mit auswertbaren UMIs.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Die mittlere Coverage der Basen.	Anzahl
PCT_ALIGNED_READS	Prozentsatz der Reads, die mit dem Referenzgenom aligniert wurden.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Prozentsatz der Kontamination der Probe.	%
PCT_PF_UQ_READS	Prozentsatz der eindeutigen Reads nach Filterung.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Prozentsatz der Zielbasen mit einer Ziel-Coverage von mehr als dem 0,4-fachen Mittelwert.	%
PCT_TARGET_100X	Prozentsatz der Zielbasen mit mehr als 100-facher Coverage.	%
PCT_TARGET_250X	Prozentsatz der Zielbasen mit mehr als 250-facher Coverage.	%
MEDIAN_TARGET_HRD_COVERAGE	Mittlere Zielfragment-Coverage aller Zielpositionen im Genom. Die Coverage ist die Gesamtzahl der nicht doppelt vorliegenden Paar-Alignments, die sich überlappen.	Anzahl

Anhang C: TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Berichtsreferenz

illuminar | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN)

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE

Report Date 2008-04-13

Cancer ID

Cancer Type

Specimen Type

Sex

Sample Type

Sample Feature

HRD1_DNA

Malignant epithelial ovarian cancer

FFPE

Unknown

DNA

HRD

Run ID

Analysis Date

Knowledge Base Version

Knowledge Base Published Date

Module Version

Claims Package Version

200003_NDXP102_0308_A1077WMD0Y

2008-04-13

6.30.0.00007

2004-10-08

1.5.0

1.0.1.1

Companion Diagnostic Results (Level 1)

A

Detected Variant/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
BRCA2 p.(Gln1379Ter)	LYNPARZAB (olaparib)	Indicated	Type: SNV VAF: 18.4% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000593.4:c.4185C>T Genomic Position: chr13:32915827 Reference Allele: C Alternate Allele: T

Companion Diagnostics QC

C

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

The positions listed below did not have sufficient coverage for detecting small variants for the listed Companion Diagnostic Intended uses. Only Companion Diagnostic Intended uses that were evaluated will be listed.

Homologous Recombination Deficiency (HRD) - LYNPARZAB (olaparib) - Epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer (drugs)

chr13:32,903,212-32,903,213	chr13:32,903,236-32,903,252	chr13:32,903,299-32,903,270	chr13:32,903,272	chr13:32,903,273-32,903,289
chr13:32,903,319-32,903,331	chr13:32,903,354	chr13:32,903,358	chr13:32,903,407-32,903,417	chr13:32,903,267-32,903,272
chr13:32,903,274-32,903,277	chr13:32,903,325-32,903,328	chr13:32,911,439-32,911,439	chr13:32,911,260-32,911,268	chr13:32,911,693-32,911,712
chr13:32,903,360-32,903,361	chr13:32,903,396-32,903,397	chr13:32,903,426-32,903,427	chr13:32,903,214-32,903,227	chr13:32,945,232-32,945,238
chr13:32,903,805-32,903,808	chr13:32,912,291-32,912,311	chr17:41,249,239-41,249,271	chr17:41,249,285-41,249,328	chr17:41,256,270-41,256,280

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated

D

The table below includes a column that indicates whether that Companion Diagnostic Intended use was evaluated for this sample. If an intended use was not evaluated, a reason is listed. The columns shaded in gray below indicate the information that is sample-specific.

Cancer Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer	Homologous Recombination Deficiency (HRD)	LYNPARZAB (olaparib)	BRCA1 SNVs - evaluated BRCA1 Insertions - evaluated BRCA1 Deletions - evaluated BRCA2 SNVs - evaluated BRCA2 Insertions - evaluated BRCA2 Deletions - evaluated BRCA2 MNVs - evaluated BRCA2 Large Rearrangements - evaluated GIS - evaluated	Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Please refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details

1 of 3

A. Ein CDx-Ergebnis deutet auf einen Tumortyp und einen Biomarker in der Patientenprobe hin, auf die die indizierte Therapie ausgerichtet ist. Weitere Informationen finden Sie unter [Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 18](#). Wenn keine CDx-Ergebnisse gefunden wurden, ist im Bericht angegeben, dass für den angegebenen Probestumortyp keine Begleitdiagnostik-Biomarker gefunden wurden.

B. Der in der Patientenprobe beobachtete CDx-Biomarker. Unter „Usage“ (Anwendung) ist entweder **Indicated** (Indiziert) oder **See Note** (Siehe Hinweis) angegeben. Gegebenenfalls werden in der Spalte „Details“ (Einzelheiten) zusätzliche Informationen über die Variante bereitgestellt, z. B. Informationen über mögliche Arzneimittelresistenzen.

C. Der Abschnitt „Companion Diagnostics QC“ (Begleitdiagnostik-QC) enthält QC-Informationen auf Positionsebene zu CDx-Biomarkern. Wenn keine Positionen aufgeführt sind, war die Coverage über die Zielvarianten und -regionen hinweg ausreichend. Weitere Informationen finden Sie unter [Begleitdiagnostik-QC auf Seite 28](#).

D. Im Abschnitt „Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated“ (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke) werden alle CDx-Anwendungszwecke aufgeführt. Darüber hinaus wird angegeben, ob sie in dieser Probe ausgewertet wurden. Weitere Informationen über den Anwendungszweck von TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*. „Cancer type“ (Tumortyp), „Biomarkers“ (Biomarker) und „Therapy“ (Therapie) sind der Erklärung zum Anwendungszweck entnommen.

E. Die Auswertung erfolgt, wenn der Tumortyp für eine CDx geeignet ist und die Probe die erforderlichen QC-Kategorien besteht. Weitere Informationen zu den CDx-Kriterien, die für die Auswertung von Proben erforderlich sind, finden Sie unter [Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 18](#).

- Evaluated** (Ausgewertet): Die Probe wurde für diesen Anwendungszweck-Biomarker ausgewertet. Die spezifischen Ergebnisse werden im Abschnitt „Companion Diagnostics Results“ (Ergebnisse der Begleitdiagnostik) des Berichts aufgeführt.
- Not Evaluated** (Nicht ausgewertet): Die Probe wurde nicht für diesen Anwendungszweck-Biomarker ausgewertet. Eine Erläuterung ist beigefügt.

Dokument-Nr. 200080937 v00

ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK. NUR FÜR DEN EXPORT.

65

- F. „Variant Types Evaluated“ (Ausgewertete Variantentypen) gibt die Varianten- oder Biomarkertypen an, die für die Patientenproben aufgrund von bestandenen QC- und Kontrollergebnissen ausgewertet werden. Weitere Informationen finden Sie unter [Ausgewertete Variantentypen auf Seite 32](#).
- G. Konkrete Informationen zum TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)-Assay, einschließlich Einschränkungen und Angaben zur Informatiklösung, finden Sie in der *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)*.

Variant Types Evaluated

F

The table below includes a column that indicates whether that variant or biomarker type was evaluated for this sample due to passing QC and control results. If a variant or biomarker type is not evaluated, a reason is listed. Review metrics output and control output for details.

Variant Type	Control QC	Library QC	Evaluated	Comment
Small Variants	PASS	PASS	TRUE	---
Large Rearrangements	PASS	PASS	TRUE	---
GIS	PASS	PASS	TRUE	---

About the Test

G

TruSight™ Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) is a qualitative in vitro diagnostic test that uses targeted next generation sequencing to enable assessment of Homologous Recombination Deficiency (HRD) using DNA extracted from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue samples from ovarian cancer patients using the Illumina® NextSeq™5000x instrument. The test can be used to detect single nucleotide variants, insertions, deletions, and large rearrangements in BRCA1 and BRCA2 genes, and report a Genomic Instability Score (GIS). The test is intended to be used as a companion diagnostic to identify cancer patients who may benefit from treatment with the targeted therapy listed below, in accordance with the approved therapeutic product labeling. • Tumor Type: Ovarian cancer, including epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. • Biomarker(s) Detected: Homologous Recombination Deficiency (HRD) (defined as deleterious or suspected deleterious mutations in BRCA1 and BRCA2 genes and/or positive Genomic Instability Score). • Therapy: LYNPARZA® (olaparib). For further information about the test, including the limitations and information details, refer to the TruSight™ Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Package Insert and/or the Illumina Connected Run TruSight™ Oncology Comprehensive HRD (EU, DRAGEN) Analysis Module—Workflow Guide on the Illumina support site at support.illumina.com.

Dokument-Nr. 200080937 v00

66

ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK. NUR FÜR DEN EXPORT.

Anhang D: Beispiele für Probeninformationen

Sample Data

A Add 1 Rows +

	Sample ID*	Index Set ID*	I7 Index	Index 1	I5 Index	Index 2	Library Name
1	SampleA-DNA	CP01	D721	CATCGAGG	D507	ACGTCCTG	
2	SampleB-DNA	CP02	D723	CTCGACTG	D508	GTCAGTAC	
3	SampleC-DNA	UP01	D702	TCCGGAGA	D503	AGGATAGG	
4	SampleD-DNA	UP02	D707	CTGAAGCT	D504	TCAGAGCC	
5	SampleE-DNA	CP03	D709	CGGCTATG	D519	CCGTCGCC	
6	DNAPosControl	UP03	D717	CGTAGCTC	D509	CATCCGAA	
7	DNA-NTControl	UP04	D706	GAATTCGT	D510	TTATGAGT	

Sample Settings

	Sample ID*	Case ID	Sample Type*	Specimen Type*	Cancer Type*	Sex*	Sample Feature	Sample Description
1	SampleA-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
2	SampleB-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
3	SampleC-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
4	SampleD-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
5	SampleE-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
6	DNAPosControl		DNA	DNA Positive Control	NA	Unknown	HRD	
7	DNA-NTControl		DNA	DNA No-Template Control	NA	Unknown	HRD	

* Required Fields

- A. Stellen Sie sicher, dass die richtige Anzahl an Zeilen hinzugefügt wird.
- B. Berücksichtigen Sie beim Hinzufügen von Zeilen Positiv- und Negativkontrollen für DNA.

HINWEIS Eine Probe, die mit TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) verarbeitet wird, benötigt nur eine DNA-Zeile. Eine separate HRD-Zeile ist nicht erforderlich. „HRD“ muss DNA-Proben und DNA-Kontrollproben in der Spalte „Sample Feature“ (Probenmerkmal) im Bildschirm „Sample Settings“ (Probeneinstellungen) zugewiesen werden.

- C. Geben Sie eine eindeutige Proben-ID ein.
- D. Wählen Sie eine eindeutige Indexsatz-ID aus.
- Indexsatz-IDs müssen für alle Probenbibliotheken und Kontrollproben eindeutig sein.
 - Wählen Sie für eine DNA-Probenbibliothek und DNA-Kontrollen eine eindeutige Index-ID (UPxx- oder CPxx-Indizes) aus der Dropdown-Liste DNA Index ID (DNA-Index-ID) aus.
 - Wenn der Lauf insgesamt drei Bibliotheken enthält, befolgen Sie die Vorgaben des *TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Packungsbeilage (Dokument-Nr. 200080934)* zur Indexauswahl.
- E. Wählen Sie **HRD** für Proben, die mit dem TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)-Assay verarbeitet werden.
- F. Wenn ein „Sample Feature“ (Probenmerkmal) auf eine Probe angewendet wird, muss es auch auf die zugehörigen Kontrollproben angewendet werden.

Anhang E: Cybersicherheit

Überblick

Illumina empfiehlt Kunden, die folgenden Maßnahmen bei ihren Illumina-Produkten umzusetzen.

Empfohlene Sicherheitsanforderungen

Damit Illumina-Produkte, die am Kundenstandort eingesetzt werden, stets einen sehr hohen Sicherheitsstatus haben, empfiehlt Illumina die Einhaltung der unten aufgeführten Sicherheitsanforderungen, um eine Erhöhung der Cybersicherheitsrisiken zu vermeiden.

1. Stellen Sie sicher, dass sich das Illumina-Gerät in einem geschützten, gut segmentierten Netzwerk innerhalb der Kundenorganisation befindet und dass ausschließlich befugtes Personal Zugriff hat.
2. Stellen Sie sicher, dass das Illumina-Gerät in den Räumlichkeiten des Kunden in einem Bereich mit eingeschränktem Zugang aufgestellt ist und dass ausschließlich befugtes Personal Zugang zu diesem Bereich hat.
3. Stellen Sie sicher, dass die Kommunikation mit dem vom Kunden bereitgestellten Netzwerkspeicher/Server/PC für die Anwendung eines der neuesten sicheren Protokolle konfiguriert ist, die auf dem Illumina-Gerät verwendet werden. Durch sichere Protokolle wird die Verbindung authentifiziert sowie die Integrität und Vertraulichkeit von übertragenen Daten geschützt. Ein Beispiel für ein robustes Sicherheitsprotokoll wäre SMB ab Version 3.1.1 mit aktivierter Verschlüsselung und Signatur.
4. Stellen Sie sicher, dass auf dem Illumina-Gerät keine weiteren Verbindungen konfiguriert sind, außer denen, die in der gerätespezifischen Dokumentation beschrieben und standardmäßig wie folgt konfiguriert sind:
 - a. Stellen Sie bei Geräten, auf denen Illumina Run Manager ausgeführt wird, sicher, dass die eingehende Verbindung zur lokalen Konsole des Illumina Run Manager-Moduls in der Betriebssoftware des Geräts, die zur Vorkonfiguration des Sequenzierungslaufs verwendet wird, nur über TLS 1.2 oder höher zulässig ist.
 - b. Ausgehende Verbindungen zum vom Kunden bereitgestellten Netzwerkspeicher sind nur über sichere Protokolle zulässig. Die Verbindung dient dazu, dem Kunden Ergebnisse und Analysen des Illumina-Geräts zur Verfügung zu stellen.
 - c. Eine optionale unidirektionale, ausgehende Verbindung zum Illumina-Cloud-Server, die zum Senden von Telemetriedaten auf dem Illumina-Gerät verwendet wird, ist nur über TLS 1.2 oder höher zulässig.
5. Stellen Sie sicher, dass das Illumina-Gerät nicht als Universal-PC verwendet wird, auf dem der Zugriff auf Betriebssystemebene missbraucht wird, um Aktionen auszuführen, z. B. im Internet zu surfen, Software, die nicht von Illumina stammt, herunterzuladen und zu installieren usw.

6. Illumina empfiehlt, bei der Verbindung des Produkts mit Active Directory vorsichtig zu sein. Dadurch können die Produktsicherheitssteuerelemente von Illumina durch Richtlinien aus dem Active Directory überschrieben werden. Wenn Sie sich entscheiden, das Produkt von Illumina mit Active Directory zu verbinden, stellen Sie bitte sicher, dass die über Gruppenrichtlinienobjekte (Group Policy Objects, GPO) übertragene Sicherheitskonfiguration die Sicherheitseinstellungen des Geräts nicht überschreibt.
7. Wenn Sie glauben, dass Ihr Gerät von einem potenziellen Cybersicherheitsereignis betroffen ist, melden Sie es Illumina bitte umgehend per E-Mail an techsupport@illumina.com.

Protokoll zur sicheren Außerbetriebnahme/zum Wiederverkauf von Geräten

Illumina bietet die folgenden Leitlinien für die sichere Außerbetriebnahme von Geräten durch Bereinigung des Illumina-Geräts von sensiblen, vertraulichen und geschützten Daten und Software:

- Wenn ein Kunde ein Illumina-Gerät außer Betrieb nehmen möchte, muss die Festplatte ausgebaut und entweder vom Kunden zur Datenarchivierung gemäß den Kundenrichtlinien aufbewahrt oder physisch zerstört werden. Wenn Sie Hilfe benötigen, wenden Sie sich bitte an den technischen Support von Illumina unter techsupport@illumina.com, um einen kostenpflichtigen Standortbesuch anzufragen.
- Wenn das Illumina-Gerät wieder verkauft wird, müssen sich Kunden an den technischen Support von Illumina unter techsupport@illumina.com wenden, da sensible, vertrauliche und geschützte Daten sicher entfernt werden müssen und Software bereinigt werden muss.

Patches

Illumina ist bestrebt, durchgehende Cybersicherheitsunterstützung für seine Produkte bereitzustellen, einschließlich zeitnaher Kommunikation über Wartung und Updates unterstützter Software sowie cybersicherheitsspezifische Illumina-Anwendungspatches. Für IVD-Geräte werden Software-Updates und Cybersicherheits-Patches für die Illumina-Gerätesoftware von einem Servicetechniker von Illumina bereitgestellt und installiert. Bei Betriebssystem-Patches (z. B. Microsoft, Oracle), die von Illumina getestet und über die Seite [Operating System Security Updates](#) (Betriebssystem-Sicherheitsupdates) von Illumina zur Verfügung gestellt werden, wenden Sie sich bitte an Ihre IT-Abteilung, um Patches auf die Produkte von Illumina anzuwenden. Illumina ist bestrebt, diesen Support für die neueste Version der Gerätesoftware bereitzustellen, bis das Produkt am Ende der Nutzungsdauer (End of Service Life, EoSL) angelangt ist.

Die regelmäßige Installation wichtiger Sicherheitsupdates trägt dazu bei, Illumina-Geräte vor den neuesten Sicherheitsbedrohungen und -lücken zu schützen.

Sicherheitsstatus

Illumina-Geräte kommen mit einer Reihe von Software, Funktionen und Konfigurationen, die einen hohen Sicherheitsstatus auf Betriebssystemebene ermöglichen, zum Beispiel:

- Die Firewall ist so konfiguriert, dass sie nur die erforderlichen Verbindungen zulässt.
- Die Protokollierung von Sicherheits-Audits ist aktiviert, wobei Protokolle für Dx-Geräte geschützt gespeichert werden.

Illumina empfiehlt Kunden:

- Befolgen Sie die Anweisungen im Abschnitt „Antivirus Software“ (Antivirensoftware) des Dokuments *Illumina Gerätesteuerungscomputer Sicherheit und Netzwerk (Dokument-Nr. 1000000085920)* und aktivieren Sie das Antivirenprogramm im manuellen Scanmodus.
- Ändern Sie keine Sicherheitskonfigurationen, sobald das Antivirenprogramm aktiviert und konfiguriert ist, oder wenden Sie sich ggf. vorab an den technischen Support von Illumina, um sich beraten zu lassen, um weitere Risiken für die Cybersicherheit des Produkts zu vermeiden.

Das Illumina-Gerät wird mit Benutzerverwaltungsfunktionen geliefert, die bewährte Sicherheitsverfahren einhalten und Folgendes umfassen:

- Starke Nutzung der rollenbasierten Zugriffskontrolle und Trennung von Benutzer- und Administratorrollen (siehe Illumina Run Manager-Benutzerverwaltung).
- Einführung und Durchsetzung von Kennwortkomplexitätsregeln
- Einführung und Durchsetzung des Schutzes vor Brute-Force-Angriffen
- Möglichkeit der Verwaltung identitätsbasierter Konten
- Speicherung von Kennwörtern
- Identitätsbasierte Protokollierung von Sicherheits-Audits für Geräte mit aktiviertem Illumina Run Manager

Illumina empfiehlt, die bereitgestellten Benutzerverwaltungsfunktionen des Systems in vollem Umfang zu nutzen und nur nicht gemeinsam genutzte Konten zu verwenden, wobei jeder Benutzer ein eindeutiges Anmeldekonto und Kennwort erhält. Illumina empfiehlt auch den Einsatz bewährter Sicherheitsverfahren, einschließlich der vom National Institute of Standards and Technology (NIST) empfohlenen Kennwortkonventionen. Zu diesen Verfahren gehört es, Kennwörter aus einem anderen System nicht wiederzuverwenden, keine Begriffe aus dem Wörterbuch im Kennwort zu verwenden und Kennwörter mit ausreichender Länge und Komplexität zu verwenden (mindestens 10 Zeichen, einschließlich einem Großbuchstaben, einem Kleinbuchstaben, einer Ziffer und einem Sonderzeichen).

Einrichtung des Zertifikats für Illumina Run Manager

Um eine sichere Kommunikation beim Zugriff auf Illumina Run Manager zu gewährleisten, befolgen Sie die folgenden Schritte zum Verwalten der Zertifizierung.

Bei der Installation richtet ein Illumina-Servicetechniker (FSE) das Zertifikat für den DRAGEN Server ein. Wenn Ihr eigenes Zertifikat verwendet wird, erfolgt diese Einrichtung durch eine FSE während der Installation. Wenn Sie nach der Installation ein Zertifikat einrichten möchten, wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina. Wenn kein Zertifikat bereitgestellt wird, wird während der Installation ein selbstsigniertes Zertifikat generiert.

Wenn Sie sich mit Illumina Run Manager von einem anderen Computer aus verbinden, der nicht das Gerät ist, und ein selbstsigniertes Zertifikat verwendet wird, müssen Sie das selbstsignierte Zertifikat zum Speicher für vertrauenswürdige Zertifikate des Computers hinzufügen. Weitere Unterstützung bei der Installation des Zertifikats erhalten Sie von Ihrer IT-Abteilung.

Versionsverlauf

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 200080937 v00	Mai 2026	Erste Version.

Technische Unterstützung

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.

Website: www.illumina.com

E-Mail-Adresse: techsupport@illumina.com

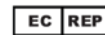
Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf der Illumina-Website unter support.illumina.com/sds.html verfügbar.

Die **Produktdokumentation** steht unter support.illumina.com zum Herunterladen zur Verfügung.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122, USA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (außerhalb von Nordamerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE
2797



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
The Netherlands

ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK. NUR FÜR DEN EXPORT.

© 2026 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

illumina[®]